UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1900-1901 N° 410

De l'Epithélioma ectoplacentaire

(DÉCIDUOME MALIN)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Mars 1901

PAR

L. GONDRE

Préparateur d'Anatomie pathologique,
Lauréat de la Société de Médecine,
Membre de la Société Anatomo-Clinique

NOMS DES EXAMINATEURS : MM. TAPIE, ✠ I., *Président.*
JEANNEL, ✠ I.
RISPAL.
BAUBY. } *Assesseurs.*

TOULOUSE

GIMET-PISSEAU, Libraire-Éditeur

66, RUE GAMBETTA, 66

1901

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1900-1901 — N° 410

De l'Epithélioma ectoplacentaire

(DÉCIDUOME MALIN)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Mars 1901

PAR

L. GONDRE

Préparateur d'Anatomie pathologique,
Lauréat de la Société de Médecine,
Membre de la Société Anatomo-Clinique

ACAD. LYON BAT.

NOMS DES EXAMINATEURS : MM. TAPIE, ✠ I., *Président.*
JEANNEL, ✠ I.
RISPAL.
BAUBY.
Assesseurs.

TOULOUSE

GIMET-PISSEAU, Libraire-Éditeur

66, RUE GAMBETTA, 66

—

1901

Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM.	CAUBET, ✻, ✪ I.
Assesseur		FRÉBAULT, ✪ I.

PROFESSEURS

Anatomie	MM.	CHARPY, ✪ I.
Histologie normale		TOURNEUX, ✪ A.
Physiologie		ABELOUS, ✪ A.
Anatomie pathologique		TAPIE, ✪ I.
Pathologie et thérapeutique générales		HERRMANN, ✪ I.
Pathologie interne		ANDRÉ, ✻, ✪ I.
Pathologie externe		PÉNIÈRES, ✪ A.
Médecine opératoire		LABÉDA, ✪ I.
Thérapeutique		SAINT-ANGE ✪ I.
Hygiène		GUIRAUD, ✪ I.
Clinique médicale		CAUBET, ✻, ✪ I.
		MOSSÉ, ✻, ✪ A.
Clinique chirurgicale		JEANNEL, ✪ I.
		CHALOT, ✪ A.
Clinique obstétricale		CROUZAT, ✪ A.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		AUDRY.
Clinique des maladies mentales		RÉMOND, ✪ A.
Pharmacie		DUPUY, ✪ I.
Chimie et Toxicologie		FRÉBAULT, ✪ I.
Matière médicale		BRÆMER, ✪ I.
Histoire naturelle		LAMIC, ✪ A.

CHARGÉS DE COURS

Anatomie topographique	MM.	SOULIÉ.
Physique		MARIE, ✪ A.
Chimie		GÉRARD.
Histoire naturelle		SUIS.
Médecine légale		GUILHEM
Bactériologie		MOREL, ✪ A.
Clinique des maladies des enfants		BÉZY, ✪ A.
Clinique ophthalmologique		VIEUSSE ✻.
Hydrologie		GARRIGOU, ✪ I.
Pathologie expérimentale		MAUREL, ✪ ✻, ✪ A.
Cours élémentaire aux sages-femmes		AUDEBERT.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Pathologie interne et Médecine légale	MM.	MOREL, ✪ A.
		RISPAL.
		FRENKEL.
Chirurgie		BAUBY.
		CESTAN.
Accouchements		AUDEBERT.
Anatomie et Histologie		SOULIÉ
Physiologie		BARDIER, ✪ A.
Chimie		GÉRARD.
Physique		N...
Pharmacie		N...

Secrétaire de la Faculté ..... M. CHAUDRON, ✪ I.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.

(Délibération en date du 12 mai 1891)

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Témoignage de reconnaissance
et de piété filiale.

AUX MIENS

A MES AMIS

A mes Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur TAPIE

Professeur d'Anatomie pathologique

A M. le Professeur JEANNEL

Professeur de Clinique chirurgicale

A M. le Professeur Agrégé RISPAL

Médecin des Hôpitaux

A M. le Docteur DAUNIC

Médecin des Hôpitaux

Chef des travaux d'Anatomie pathologique

La tradition nous permet d'acquitter en partie les nombreuses dettes de reconnaissance que nous avons contractées pendant notre passage à la Faculté et dans les Hôpitaux de Toulouse, et de dire ici à nos maîtres un respectueux merci.

Nous avons eu le grand honneur d'être le préparateur de M. le Professeur Tapie, et pendant les trois années passées dans son laboratoire, sa bienveillance et sa bonté à notre égard ne se sont jamais démenties ; nous le prions de vouloir bien nous les continuer dans l'avenir.

M. le Professeur Jeannel nous a toujours réservé un accueil affectueux et bienveillant ; nous ne l'oublierons pas, non plus que ses excellentes leçons.

M. le Professeur agrégé Rispal, M. le docteur Daunic, médecin des Hôpitaux et chef des travaux d'anatomie pathologique à la Faculté, ont été pour nous des amis autant que des maîtres ; nous nous souviendrons de leurs bonnes leçons, et nous les

prions de nous conserver une amitié qui nous est précieuse.

MM. les Professeurs agrégés Bauby et Cestan voudront bien croire à notre vive reconnaissance : nous n'oublierons ni leur dévouement, ni les marques de sympathie qu'ils nous ont données.

Nous prions tous nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux de vouloir bien accepter l'hommage de notre respect et de notre reconnaissance, et en particulier MM. les Professeurs Caubet, Bézy, Audry, Vieusse, M. le Professeur agrégé Audebert, et MM. les Docteurs Baylac, Basset, Dupin, Cadène, Secheyron.

M. le Professeur agrégé Vautrin, de Nancy, a mis à notre disposition une des observations de ce travail ; nous le prions de croire à notre respectueuse gratitude.

Notre ami M. le Docteur Sorel voudra bien être assuré de toute notre sympathie.

Notre camarade Constantin, interne des Hôpitaux et préparateur à la Faculté, a bien voulu nous prêter son concours pour la partie iconographique de notre thèse ; nous l'en remercions de tout cœur.

INTRODUCTION

Il pourra paraître inutile de reprendre à nouveau l'histoire du déciduome malin, si souvent faite en ces dernières années ; tant en France qu'à l'étranger, publications et travaux se sont amoncelés et il semble, en l'état actuel de la science, qu'il n'y ait plus rien à dire de bien neuf sur la matière. Aussi bien ne prétendons-nous pas apporter dans le débat une note vraiment personnelle, une théorie nouvelle, encore moins la trancher par des conclusions définitives ; il nous a paru simplement qu'une mise au point de cette question, encore si controversée, était utile, et nous nous sommes efforcés de la faire aussi exacte que le permettent les nombreux documents que nous avons pu consulter. On ne peut manquer d'être frappé, en effet, des divergences qui divisent encore les auteurs sur la structure histologique et la pathogénie de cette tumeur, divergences si profondes que certaines observations, jusqu'ici cataloguées sous la rubrique « déciduome malin », ne

résistent pas à un examen attentif et doivent être, selon nous, purement et simplement rayées de cette catégorie ; il n'est pas jusqu'à cette dénomination mauvaise de déciduome qui consacre une vieille erreur de pathogénie et que l'on s'obstine à conserver, qui ne fasse éclater l'indécision dans laquelle sont restés jusqu'à maintenant de nombreux auteurs. Ces flottements, ces erreurs ne peuvent être attribués qu'à une mauvaise interprétation de faits encore peu ou mal connus, malgré d'importantes et récentes monographics.

Il nous a semblé que l'on pouvait — sans rien préjuger au reste des conclusions définitives que nous réserve l'avenir — restreindre le débat et s'en tenir, jusqu'à plus ample informé, à certaines données dont la valeur ne saurait être mise en doute et qui, en tout cas, donnent à l'esprit une satisfaction aussi grande que possible.

Notre travail est divisé en deux parties : la première, après un rapide aperçu historique, est consacrée à l'anatomie pathologique et à la pathogénie ; c'est la plus importante, puisqu'elle se rapporte aux points en litige ; — la seconde est réservée à l'étude clinique, suivie de brèves considérations sur le traitement.

En tête de notre étude, nous donnons deux observations d'épithélioma ectoplacentaire. Ce sont les dernières en date, et elles sont typiques, tant par l'évolution clinique que par les résultats de l'examen histologique. Nous avons pensé qu'il serait fastidieux — et très inutile — de donner ici toutes les observations de déciduome publiées jusqu'à ce jour : défalcation faite des cas douteux, nous en avons compté environ 90 ; nous disons environ 90, car il est impossible de fixer un chiffre exact, pour les raisons que nous donnons plus loin. Toutes les observations légitimes sont d'ailleurs superposables ; en lire une, c'est lire toutes les autres, la seule différence portant sur la présence ou l'absence d'une môle hydatiforme dans les antécédents.

OBSERVATION I

Déciduome malin. — Hystérectomie vaginale. — Guérison.

(Service de M. le Professeur JEANNEL).

Marie L..., 31 ans, concierge à Toulouse, entre à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Vincent, le 10 janvier 1900.

Rien de particulier à signaler dans les antécédents héréditaires. Cette femme a marché de bonne heure et n'a pas eu de maladies dans sa première enfance ; à 13 ans, fièvre typhoïde légère, sans complication. Réglée à 15 ans, les

règles ont toujours été régulières, indolores, d'abondance moyenne, d'une durée de quatre jours environ ; pas de leucorrhée. Mariée à 22 ans, en 1890, cette femme accouche, en mars 1892, d'un enfant à terme, actuellement en bonne santé ; suites de couches normales. En 1896, seconde grossesse, accouchement prématuré à 7 mois et demi, sans cause appréciable.

Entre les deux grossesses et depuis le dernier accouchement, rien à signaler du côté de l'utérus. En octobre 1899, léger retard des règles, qui arrivent plus longues et surtout bien plus abondantes que de coutume : c'est une véritable hémorragie qui dure une dizaine de jours environ ; la malade ne sait à quoi attribuer cet accident et ne croit pas qu'il se soit agi là d'une fausse couche. Après huit jours d'arrêt, les pertes sanguines se renouvellent, moins abondantes peut-être que la première, mais de plus en plus longues, jusqu'à devenir à peu près continues, sous forme d'un suintement sanguin qui oblige la malade à se garnir fréquemment.

Très anémiée, affaiblie, amaigrie, incapable d'aucun travail et ne pouvant prendre aucune nourriture, Marie L..., sur les conseils de son médecin, se décide à entrer à l'hôpital.

A son entrée, en janvier 1900, la malade est tellement affaiblie, presque cachectique, que l'on est obligé de retarder l'intervention jusqu'à ce qu'elle soit capable de la supporter. On s'emploie à relever son état général : injections de sérum, antisepsie des voies génitales, etc.

L'examen local révèle un gros utérus, remontant bien au-dessus de la symphyse pubienne ; le col est mou, entr'ouvert, mais non perméable au doigt. M. le professeur Jeannel porte le diagnostic de fibrome, mais sa première pensée, basée sur l'examen local, était qu'il s'agissait peut-être là d'un utérus gigas.

Ce n'est que le 10 mars que l'opération devient possible :

sous le chloroforme, hystérectomie vaginale, sans incidents d'aucune sorte. Suites aussi simples que possible ; la malade voit ses forces revenir rapidement et est en état de quitter l'hôpital le 31 mars 1900.

Revue dernièrement (janvier 1901), Marie L... se déclare extrêmement satisfaite ; son embonpoint est revenu, l'appétit est excellent, l'état général aussi bon que possible. Les pertes sanguines n'ont pas reparu depuis l'opération, et cette femme n'a eu, un mois après sa sortie de l'hôpital, qu'une leucorrhée légère, qui a complètement disparu depuis. Pas la moindre trace de récidive locale ; le toucher trouve un vagin souple et absolument sain ; pas de douleurs dans les reins ni dans les fosses iliaques ; rien au poumon.

Examen anatomo-pathologique (M. le professeur agrégé Rispal)[1]. — L'utérus extirpé ne présente extérieurement rien d'anormal, si ce n'est une augmentation notable du corps de l'organe qui dépasse le volume du poing, tout en ayant conservé d'ailleurs sa forme régulière et arrondie, sa surface extérieure étant lisse et sans bosselures. En pratiquant une section longitudinale et médiane sur la face antérieure de l'organe, on constate une dilatation de la cavité du corps, qui contient des caillots sanguins recouvrant une tumeur implantée par une large base sur le fond et la face postérieure. Les parois musculaires sont légèrement amincies en certains points par pénétration de la tumeur dans leur épaisseur ; la muqueuse paraît intacte partout, excepté au niveau de la tumeur, où elle n'est plus reconnaissable. La cavité cervicale et le col ne présentent rien d'anormal. Le néoplasme, mesurant environ l'étendue de la pomme de la main, a une forme très irrégulière en chou-fleur ; les végétations

(1) Société anatomo-clinique de Toulouse. Séance du 20 juin 1900. — In *Toulouse-Médical*, 1er nov. 1900.

de la surface sont molles, friables, ulcérées par endroits et tapissées de coagulations sanguines noirâtres; les bords en sont indécis et se confondent à la périphérie avec la muqueuse intacte, et dans la profondeur avec le muscle utérin, sans atteindre en aucun point le péritoine. La surface de section de la tumeur présente un aspect aréolaire et hémorragique.

L'examen histologique de plusieurs coupes montre l'existence d'amas néoplasiques et de lacs sanguins infiltrant irrégulièrement la musculature utérine. Les îlots néoplasiques sont formés de deux sortes d'éléments : d'une part, des cellules de moyen volume, polygonales et allongées, à protoplasme clair contenant un noyau ovalaire, et, d'autre part, des masses plasmodiales. Ces plasmodes représentent des amas protoplasmiques plus ou moins étendus, de formes très diverses, sans membrane d'enveloppe, poussant par leurs bords des pointes d'accroissement, et s'anastomosant avec des prolongements voisins pour former un réseau dans lequel sont contenus, soit des cellules claires, soit du liquide sanguin. Ce protoplasma, de couleur foncée, renfermant des granulations graisseuses et glycogéniques, contient de très nombreux noyaux irréguliers, riches en chromatine et orientés très diversement; il présente, en outre, soit des vacuoles transparentes, soit des globules sanguins ou quelques cellules claires englobées dans son épaisseur. On ne rencontre aucun vaisseau possédant des parois propres et la circulation sanguine semble s'effectuer dans de vastes lacunes ou de petits canaux dont les bords sont limités et constitués par les masses plasmodiales. A la périphérie de la tumeur, on voit les fibres musculaires de l'utérus dissociées et détruites par les plasmodes qui s'avancent à la recherche des vaisseaux utérins pour les englober [1].

(1) Voir les planches qui accompagnent notre travail.

OBSERVATION II

(Obligeamment communiquée par M. le professeur agrégé Vautrin, de Nancy).

Déciduome malin. — Hystérectomie abdominale totale. — Guérison.

Madame B..., 32 ans, de Saint-Dié (Vosges), a eu six enfants successivement, sans accidents. D'imprudences faites pendant les suites de couches, il est résulté chez cette femme une métrite parenchymateuse, dont elle souffrait depuis un certain temps. Aucun antécédent pathologique héréditaire ou personnel.

En juin 1899, Mme B... fait un avortement à cinq semaines environ, reste quelques jours au lit, puis reprend ses occupations sans ménagements. Les règles reviennent régulièrement, mais abondantes ; elles sont suivies de leucorrhée assez forte. Douleurs vives dans le ventre, dans les mois de janvier et de février.

Le 3 mars 1900, Mme B... fait, à cinq mois révolus, une nouvelle fausse couche, après avoir eu quelques pertes sanguines les jours précédents. Le médecin, appelé, trouve à la vulve un fœtus déjà macéré, qu'il extrait aisément. Le docteur Thouvenin cherche en vain le placenta, ne le trouve pas dans le vagin et décide d'attendre son expulsion spontanée. Le cordon macéré s'était détaché sous l'influence de légères tractions en un point voisin de son insertion placentaire.

Les jours suivants, l'utérus reste assez volumineux, mais peu sensible. Le massage de l'organe, les injections intra-utérines n'entraînent que quelques débris placentaires insignifiants à l'extérieur. Cependant il n'y a pas de fièvre, sauf à deux reprises des poussées de température à 37°6 et à 38°, correspondant à des imprudences de la malade qui s'est levée et a marché dans l'appartement.

Je suis appelé à voir Mme B... le 15 mars, en raison d'un état particulier de malaise général, d'inappétence et de faiblesse. Je constatai à ce moment l'absence de température ; le pouls battait à 90 ; le ventre était souple et les fonctions digestives régulières. A la palpation, je trouvai l'utérus gros, dépassant le pubis, mais indolent. Au toucher, le col était à peu près fermé, encore mou, et les culs-de-sac étaient entièrement libres. Quelques légères pertes sanguinolentes les jours précédents.

Devant l'affirmation du médecin et de la famille, prétendant que le placenta n'était pas sorti, je pensai à une lésion de la surface placentaire, que le volume de l'utérus laissait prévoir, et je conseillai à la malade de se rendre à ma clinique, à Nancy, au plus tôt.

Mme B... ne suivit mon conseil que le 25 mars, et jusqu'à cette époque, les phénomènes ne s'aggravèrent point. Toutefois, l'amaigrissement faisait des progrès ; le teint devenait un peu jaune ; l'appétit diminuait et quelques douleurs abdominales s'accusaient parfois. Le volume de l'utérus était resté le même.

Le 26 mars, je pratiquai un curettage, qui m'indiqua l'existence d'une masse résistante insérée vers le fond de l'utérus. Je n'insistai pas avec la curette. C'était assez pour m'engager à conclure à l'existence d'un déciduome.

Le 2 avril, sous le chloroforme, je fis l'hystérectomie abdominale totale, qui n'offrit aucune difficulté spéciale. Toutefois, la tranche postérieure vaginale saigna beaucoup et je dus faire un surjet, avant de réunir au-dessus d'elle la collerette péritonéale. Je ne trouvai sur l'utérus, ni sur les ligaments larges, ni sur le péritoine pelvien, les traces d'une généralisation quelconque. La lésion semblait être localisée dans l'utérus, que je trouvai d'une mollesse particulière au niveau du fond.

Les suites de l'opération furent normales. La guérison était complète le quinzième jour.

Examen de la pièce anatomique. — L'utérus était plus gros qu'un poing d'adulte, après son ablation. Il présentait une coloration un peu violacée, sauf en un point de son fond où la coloration du péritoine était rouge foncé ; en ce même point existait au doigt une mollesse spéciale, et l'empreinte demeurait sous forme d'une dépression.

Après incision médiane de la paroi antérieure de l'organe, on met à découvert une tumeur du volume d'une poire de moyenne dimension, appendue à la paroi utérine (partie supéro-latérale) par son fond, la pointe étant libre dans la cavité utérine. Cette tumeur n'est autre qu'une partie du placenta, qui au toucher est assez dure, résistante, de coloration grisâtre. La section utérine, continuée jusque sur l'insertion de cette tumeur placentaire, montre un ramollissement de la paroi musculaire au centre de l'insertion, à tel point qu'à ce niveau le muscle est réduit à quelques tractus noyés dans une bouillie rougeâtre, infiltrant jusqu'à une certaine distance la musculature utérine à la périphérie. Sur la partie ramollie, entre le placenta et le péritoine encore intact, il n'existe plus d'éléments anatomiques ; ils ont été absorbés, désagrégés par le processus néoplasique. La lésion d'envahissement a donc été prise sur le fait, avant que le péritoine fût réellement atteint.

Examen histologique, par M. le Dr Hoche, chef des travaux d'anatomie pathologique. — Des fragments de tissu ont été prélevés à divers endroits, soit au niveau du placenta, des trompes ou encore au niveau de l'union de ces diverses parties les unes avec les autres.

Ce n'est qu'au point où l'on avait constaté une friabilité particulière, que l'examen histologique a démontré les éléments caractéristiques du déciduome malin.

Ces éléments sont, — comme l'on sait, d'après les études de Durante, Veit, Marchand, Macaigne — de deux sortes.

Les uns consistent en masses protoplasmiques, plasmodiales, syncytiales, très mal délimitées et très riches en noyaux (cellules géantes). On les rencontrait entre les vestiges des villosités placentaires et dans la zone limite utéro-placentaire, où ils s'infiltraient entre les fibres musculaires. Quelques-unes de ces masses syncytiales existaient également dans certains capillaires utérins, les plus voisins de l'insertion placentaire.

Les autres éléments sont plus nombreux; ce sont de grosses cellules claires, analogues aux cellules dites déciduales. A notre avis, ce sont ces cellules qui paraissent, dans le cas particulier, avoir la plus grande importance.

En effet, si les masses syncytiales signalées tout à l'heure se rencontrent disséminées dans les premières couches utérines, elles ne semblent pas pénétrer profondément le tissu utérin; les autres, au contraire, se rencontrent non seulement au niveau de l'insertion placentaire en amas assez volumineux analogues aux noyaux sarcomateux à grosses cellules, mais ils se rencontrent aussi assez profondément au milieu de la musculature utérine dans la paroi même des vaisseaux, artères et veines. Il semble que ces éléments aient aussi une tendance à s'infiltrer le long des parois vasculaires et à donner à ces parois un aspect que certains auteurs ont pu comparer à du tissu épithélial [1].

L'extension de ce processus pathologique semble avoir été très limité dans ce cas, et bornée au point signalé par la friabilité du tissu utérin et son ramollissement.

Accessoirement, il a été constaté que les villosités choriales étaient un peu scléreuses et que l'utérus au-dessous de la masse placentaire portait des lésions glandulaires et parenchymateuses.

(1) Ces vues sur l'importance des cellules claires sont personnelles à M. le Dr Hoche, et nous faisons toutes nos réserves à leur sujet.

HISTORIQUE[1]

Les observateurs ne pouvaient manquer d'être frappés par une tumeur à évolution aussi brutale, à pronostic aussi sombre, à caractères aussi tranchés que le déciduome malin; ainsi s'explique l'abondance des travaux parus sur la question depuis 1894, et surtout dans ces quatre dernières années. Ce n'est pas à dire que l'affection ne fût pas connue dès longtemps, puisque la première observation (Mayer) date de 1876; mais, somme toute, son histoire ne remonte pas à vingt ans en arrière. Peut-être la confondait-on avec les autres néoplasmes utérins et faut-il penser que bon nombre de cas ont passé inaperçus, sous l'étiquette cancer ou fibrome hémorragique, faute d'examen histologique; à moins que l'on ne veuille admettre avec certains — et l'hypothèse a de quoi séduire par sa hardiesse même — que l'épithélioma ectoplacentaire n'a vraiment apparu dans la pathologie des suites de couches que récemment, et qu'il

(1) Pour les indications bibliographiques, on voudra bien se reporter à l'Index qui termine ce travail, et que nous nous sommes efforcé de faire aussi complet que possible.

a fallu l'avènement des méthodes antiseptique et aseptique pour favoriser, sinon permettre, le développement de la greffe placentaire.

La première description complète est donnée par Sänger, en 1889. Le premier, cet auteur sépare le déciduome des autres affections utérines ; il montre bien ses caractères cliniques et surtout histologiques, suffisamment tranchés pour que l'on puisse faire de la néoplasie une classe à part, à côté des tumeurs banales de l'utérus ; il soutient son origine déciduale et lui donne le nom de déciduome malin.

Depuis Sänger, un grand nombre d'auteurs ont publié des observations et des travaux d'ensemble se rapportant au sujet qui nous occupe. On peut, pour plus de facilité, distinguer ici deux grandes périodes.

Dans la première, qui s'étend jusque vers 1896, un travail domine tous les autres, celui de Gottschalk, en 1893 ; c'est lui qui met le premier en relief la grande fréquence de la môle hydatiforme dans les antécédents ; il consacre une longue et intéressante étude à la pathogénie et à l'histologie ; pour lui, le déciduome malin n'est autre chose que le résultat d'une évolution sarcomateuse de la caduque au contact des villosités malades, et il propose la dénomination, longtemps conservée en Allemagne, de *sarcome chorio-déciduo-cellulaire*. Avant lui, Chiari, en 1877, Pfeiffer en 1890, Müller en 1891, Lohlein en 1893, avaient publié des observations de déciduome ; en 1893 et 1894, nous trouvons les cas de Schmorl, Kœltnitz, Strenge, Zweifel, Jeannel, Klein, Menge, Birsch-Hirschfeld. En 1894, Nové-Josserand et Lacroix, à propos d'un cas opéré par Pochier, publient

une intéressante monographie, où l'origine déciduale est encore soutenue. A partir de cette date, la grande majorité des auteurs abandonne la théorie déciduale et place dans le placenta le point de départ du néoplasme; les divergences continuent d'ailleurs sur la nature même de l'élément qui lui donne naissance. Hartmann et Toupet, en 1894, publient un nouveau cas et proposent de substituer le nom de *sarcome chorio-cellulaire* à celui de déciduome malin; leur élève Beach développe cette idée dans sa thèse, en 1894.

Les années 1895 et 1896 marquent une transition dans l'interprétation des connaissances pathogéniques et anatomo-pathologiques de la tumeur. Certains auteurs, Cazin, Tannen, Bacon, Resinelli, Neumann restent fidèles à la théorie du sarcome, tandis que Durante, en France, et Marchand, en Allemagne, combattent énergiquement l'origine déciduale de la néoplasie, qu'ils rattachent nettement à la série épithéliale; cette théorie est magistralement développée dans le beau travail de Durante.

En 1895 paraissent encore les observations de Kuppenheim, Pestalozza, Ruge, Whitridge Williams; l'année 1896, particulièrement féconde, nous donne les observations de Apfelstedt et Aschoff, Cock, Cazin, Franqué, Karström et Westberg, Malcolm-Hebb, Pick, Spencer, etc.

Citons encore pour en terminer avec cette énumération un peu sèche, en 1897, les cas de Gebhard, Martin, Fraenkel, Schmorl, Lindfors, Ulesko-Stroganowa, Fiermann, qui donne une bonne description histologique et propose le terme d'*épithélioma ecto-*

dermo-syncytial ; plus près de nous, les observations de Trantenroth, Veit, Resinelli, Ronsse, Gaylord, Stankiewicz, Scherer, Targett et Hélier, Teodoroff, Henmann, Kelly et Teacher, en 1898 ; celles de Haultain, de Prochownick et Rosenfeld, en 1899. Les derniers cas sont, en 1900, ceux publiés par Marchesi, Krebs, Macaggi, avec ceux du Pr Jeannel et de Vautrin. A propos de leurs observations, Krebs et Marchesi reprennent la théorie de Durante et de Marchand et y apportent des arguments nouveaux que nous développerons au cours de ce travail.

Cet aperçu rapide ne nous a pas permis de citer toutes les observations parues jusqu'ici sous la dénomination de déciduome malin ; cela eût fait une liste vraiment fastidieuse, et nous pensons d'ailleurs que nos indications bibliographiques pourront compenser cette lacune. Nous avons volontairement omis certains cas cités presque partout comme déciduomes malins et sur lesquels nous aurons à revenir ; ils nous paraissent, en effet, relever de tumeurs d'ordre différent et ne se rapporter nullement au sujet de cette étude.

I

Anatomie Pathologique

Nous avons tâché de faire aussi complète que possible cette étude anatomo-pathologique du déciduome ; il importe, en effet, de bien connaître les caractères histologiques de cette tumeur, car les descriptions que l'on en donne varient de l'une à l'autre, peu sont superposables à première vue, et l'on conçoit que, faute de repères précis, on ait publié comme déciduomes des cas se rapportant à des tumeurs bien différentes. Nous sommes convaincu que bon nombre d'observations antérieures à 1894 seraient à rayer du cadre du déciduome ; malheureusement, peu d'examens histologiques sont détaillés, le plus souvent aucune figure ne vient lever les doutes que laisse dans l'esprit la lecture du texte, et on comprend que dans ces conditions la critique judicieuse en soit impossible.

Il semble qu'actuellement on possède des données aussi précises que possible sur l'histologie du déciduome ; les travaux de Gottschalk[1], ceux plus

(1) Gottschalk. Arch. f. Gyn., 1894, Bd 46, et 1896, Bd 51, p. 56.

récents de Scherer [1] et de Krebs [2], et surtout l'excellente monographie de Durante [3] paraissent avoir éclairé parfaitement le sujet ; c'est d'après les descriptions de ces auteurs, dont nous avons pu contrôler l'exactitude sur nos coupes, que nous exposerons cette étude.

Etude macroscopique. — L'utérus atteint de déciduome peut se présenter, suivant le degré d'évolution de la tumeur, sous des aspects très différents. L'hystérectomie précoce permet d'enlever des utérus presque normaux, quant au volume et à la configuration extérieure ; la surface est lisse, la consistance normale et rien ne décèle la néoplasie contenue dans leur cavité. Dans les cas plus avancés, l'organe est plus ou moins hypertrophié : il peut atteindre les dimensions d'une grossesse de trois mois et davantage (Resinelli) [4] et remplir plus ou moins le bassin en contractant des adhérences avec les viscères voisins ; sa surface présente des bosselures lisses plus ou moins nombreuses, de coloration blanc grisâtre tranchant sur le tissu rouge environnant ; à leur niveau la consistance du muscle utérin est très diminuée, et le doigt s'y enfonce aisément.

A l'ouverture de l'utérus, on tombe sur une bouillie noirâtre, formée de caillots sanguins englobant des débris néoplasiques ; la cavité une fois débarrassée

(1) Scherer. Arch. f. Gyn., 1898, Bd 56, p. 372.

(2) Krebs. Monatschr. f. Geb. u. Gyn., 1900, p 898.

(3) Durante. Rev. méd. de la Suisse romande, 1896, t. 16, pp. 614 et 684.

(4) Resinelli. Ann. di Ost. et Gin., 1898, p. 914.

du magma qui l'encombrait, les parois utérines apparaissent plus frêles qu'à l'état normal et comme amincies par distension.

La tumeur siège vers le fond de l'organe, empiétant plus ou moins sur les bords et les faces du segment supérieur, là où s'implante d'habitude le placenta, le segment inférieur étant libre et tapissé d'une muqueuse lisse ne présentant aucune modification. Mais, comme du reste le placenta, il n'est pas rare de trouver plus bas le point d'implantation du néoplasme, qui, dans l'observation de Klein [1], siégeait nettement au col. Cette tumeur est tantôt assise sur une large base d'implantation, tantôt appendue à un pédicule plus étroit et de longueur variable; il est exceptionnel de trouver plusieurs pédicules reliant la masse à l'utérus. La surface du néoplasme est très irrégulière, bourgeonnante, mamelonnée, anfractueuse; certains points sont végétants, villeux, d'autres nécrosés, érodés, ulcérés plus ou moins profondément, les uns de coloration gris sale, les autres de teinte rouge sombre, violacée. Au fond des ulcérations, sous les caillots qui la recouvrent, la musculeuse apparaît comme rongée, déchiquetée. La muqueuse s'arrête à pic aux limites de la tumeur, qu'elle recouvre exceptionnellement, et par places seulement; le plus souvent saine, elle est quelquefois enflammée, épaissie au voisinage du point d'implantation de la tumeur.

Sur une coupe, la surface de section présente un aspect général aréolaire, la tumeur apparaissant com-

(1) Klein. Arch. f. Gyn., 1894, Bd 47, p. 243.

posée de nodules de volume variable, disposés en îlots, qui semblent plongés dans un enchevêtrement de villosités de coloration plus claire, villosités et nodules formant un tout indissociable. Les nodules pénètrent profondément le muscle utérin ; que si l'on cherche à en extirper un de vive force, il entraîne avec lui des fragments de musculeuse, celle-ci cédant plus facilement que le tissu néoplasique lui-même.

Si la coupe a passé par le point d'implantation, on voit que les limites du néoplasme sont loin d'être nettes ; entre les faisceaux musculaires s'avancent, sous forme d'îlots, d'innombrables prolongements, se substituant au muscle, souvent si profonds qu'ils arrivent à la séreuse ; dans le cas de Gottschalk, il existait, exactement sous le péritoine, une petite tumeur isolée de la masse principale par une musculeuse saine en apparence, en réalité traversée par d'étroites bandes de tissu néoplasique unissant les deux masses entre elles[1]. Qu'il y ait ou non un nodule aussi rapproché de la séreuse, la musculature utérine est toujours particulièrement amincie au point d'insertion de la tumeur, son épaisseur étant réduite, à ce niveau, à celle d'une mince feuille de parchemin (Gottschalk).

Etude histologique. — Si l'on fait une coupe d'ensemble de la tumeur, dit Durante[2], on distinguera aisément trois zones. Une zone interne, répondant aux parties nécrosées, déchiquetées, du néoplasme qui font saillie dans la cavité utérine, est surtout

(1) Gottschalk. Berlin. Klin. Woch. 1893, Bd. 30, p. 87.
(2) Durante. *Loc. cit.*, p. 626.

formée de caillots renfermant quelques éléments néoplasiques à peine reconnaissables ; c'est là une zone de dégénérescence qui ne saurait aucunement convenir à l'examen microscopique. La zone périphérique, extrêmement intéressante, car elle nous donne la clef du mode de progression et d'envahissement de la tumeur, sera étudiée plus loin en détail.

C'est au niveau de la zone moyenne que doit porter l'examen ; là, les éléments se présentent dans leurs rapports exacts et avec leur forme adulte, surtout si l'on a eu soin de prélever les fragments loin des gros foyers sanguins, au voisinage desquels les éléments sont le plus souvent bouleversés dans leur forme et leur ordination.

Un faible grossissement permet d'apercevoir d'assez gros ilôts, prenant fortement la coloration, de forme très irrégulière, plongés au milieu d'éléments moins colorés, au sein desquels on reconnaît de vastes lacunes emplies de sang.

A un fort grossissement, il est facile de distinguer les éléments néoplasiques ; on voit immédiatement qu'ils sont de deux ordres bien différents ; les uns consistent en cellules claires, à noyau peu coloré ; les autres en très grosses masses protoplasmiques, fortement granuleuses et très chargées en chromatine — ces dernières ont des caractères tellement tranchés qu'il n'est pas possible de les confondre avec aucune autre figure histologique.

Les *cellules claires* (Durante, Ségall [1], Scherer [2])

(1) Segall. Rev. de gyn et de chir. abd. 1897, p. 617.

(2) Scherer. Loc. cit., p. 381.

sont de forme variable ; arrondies, ovoïdes lorsqu'on les rencontre isolées, elles deviennent fusiformes, losangiques, polygonales par pression réciproque lorsqu'elles sont disposées en îlots ; très nettement limitées par une membrane d'enveloppe, elles se composent d'un protoplasma clair, presque privé de chromatine, avec quelques granulations graisseuses et beaucoup de glycogène (Scherer), et d'un gros noyau, arrondi, sphérique, vésiculeux parfois, peu riche en chromatine. Quelques-uns de ces noyaux présentent des phénomènes de karyokinèse (Franqué [1]). Scherer fait remarquer, avec raison, l'aspect épithélioïde que présentent ces cellules, ainsi serrées les unes contre les autres. Certains auteurs ont cru pouvoir accorder à ces cellules claires une importance prépondérante dans la tumeur et, les regardant comme essentielles, ont classé la néoplasie dans le genre sarcome. Nous verrons bientôt ce qu'il faut penser de cette théorie.

Les grosses masses protoplasmiques sont les éléments caractéristiques du déciduome ; désignées par les Allemands sous le nom de cellules géantes, ces amas informes, sans limites nettes, semés de noyaux disposés au hasard, méritent mieux la dénomination de *masses plasmodiales* (Durante) ou encore de masses syncytiales que leur donne Segall. Toutes les formes sont possibles et les dimensions de ces masses ne sauraient être données, même d'une façon approximative. Elles peuvent soit se fragmenter en petits amas, soit confluer et arriver à

(1) Franqué. Zeitsch. f. Geb. u. Gyn. 1896. Bd 34, p. 199.

former d'immenses nappes qui occupent souvent tout le champ du microscope, s'étalant dans tous les espaces libres, s'insinuant entre les cellules claires et les fibrilles musculaires utérines. Leurs bords présentent presque constamment des prolongements villeux, considérés, à juste titre, par Cornil comme de véritables pointes d'accroissement [1]. Ces prolongements peuvent s'anastomoser avec les prolongements voisins, formant ainsi un véritable réseau protoplasmique contenant des îlots de cellules claires et des foyers sanguins (Gottschalk, Marchesi [2]), ou bien se séparer de la masse principale et évoluer pour leur compte, à moins qu'ils ne tombent dans le courant circulatoire pour former des embolies néoplasiques. Il en résulte pour ces masses plasmodiales une extrême variabilité d'aspect et une extraordinaire facilité à s'accommoder aux conditions de milieu. (Scherer.)

Le protoplasma de ces plasmodes est très riche en chromatine, et se colore très fortement quel que soit le réactif, formant tache sur les éléments voisins. Il contient des noyaux en nombre considérable, parfois tellement serrés les uns contre les autres que le protoplasma se distingue difficilement par endroits (Segall.) Les contours nucléaires sont peu nets et on n'arrive pas à distinguer les membranes d'enveloppe ; la division se fait ici non par karyokinèse, mais par étranglement et division directe. Outre ces noyaux, ces masses proto-

(1) Hartmann et Toupet. Ann. de gyn. et d'obst. 1895, t. 43, p. 296.

(2) Marchesi. Ann. di ost. e gin. Janv. et fév. 1900.

plasmiques sont creusées de vacuoles plus ou moins grandes, réfringentes, et renfermant souvent, comme l'a bien vu Durante, des éléments inattendus, cellules claires, leucocytes et hématies; nous verrons quelle interprétation il convient de donner à ces inclusions cellulaires.

Ajoutons qu'il est impossible de trouver, comme le croyaient Kossmann[1] et Resinelli[2], des formes de passage entre cellules claires et masses plasmodiales; il paraît d'ailleurs difficile d'accorder une communauté d'origine à des éléments à caractères aussi différents et aussi tranchés (Durante).

Il est intéressant de voir comment se comportent les éléments du néoplasme dans la zone d'envahissement et de saisir ainsi sur le fait le mode de progression de la tumeur. Ce qui frappe tout d'abord, c'est qu'aux extrêmes limites de la masse néoplasique, on ne rencontre habituellement qu'une variété d'éléments, les masses plasmodiales; à ce niveau, elles présentent de nombreuses pointes d'accroissement qui vont s'insinuant entre les fibrilles musculaires, le long des vaisseaux, dont elles ne tardent pas à envahir et à détruire les parois. Ce n'est que plus tard que ces masses protoplasmiques se laissent pénétrer et déprimer en doigt de gant par les cellules claires, qui se coiffent ainsi d'un revêtement plasmodial, le tout donnant l'impression d'une villosité (Gottschalk). Cet aspect villeux domine dans cette zone; les villosités s'étendent dans toutes les directions, affectant des

(1) Kossmann. Monatschr. f. Geb. u. Gyn., 1895, Bd. 2, p. 100.

(2) Resinelli. Ann. di Ost. e Gin., 1895, p. 813.

formes enchevêtrées, arborescentes, parfois très compliquées.

Durante[1] fait justement remarquer que les descriptions histologiques parfois si dissemblables peuvent en somme se ramener à deux types principaux : villeux et aréolaire. Dans la *forme villeuse* (obs. de Kœttnitz[2], Schmorl, Hartmann et Toupet, Tannen[3], Freund[4], Resinelli), les coupes donnent l'impression de villosités enchevêtrées, chaque villosité étant revêtue à sa surface d'une couche plasmodiale d'épaisseur variable, d'où partent des pointes d'accroissement de toutes dimensions ; ces villosités sont séparées par des lacunes remplies d'éléments figurés du sang.

Le *type aréolaire* nous présente un tout autre aspect ; les prolongements plasmodiaux se sont anastomosés et forment ainsi un large réseau, dans les mailles duquel se trouvent des cellules claires et du sang ; ainsi s'expliquent les inclusions cellulaires signalées plus haut. Les travées plasmodiales peuvent s'amincir extrêmement, jusqu'à se rompre en certains points, laissant ainsi en contact immédiat deux îlots voisins de cellules claires ; elle peuvent aussi se disjoindre en des points très rapprochés, ne laissant subsister que quelques amas, çà et là épars au milieu des cellules claires et des éléments figurés du sang. C'est à cette forme, bien décrite dans les mémoires de Gottschalk, de Nové-Josserand et Lacroix, de

(1) Durante. Loc. cit., p. 630.

(2) Kœttnitz. Deutsch. Med. Woch., 1893, p. 497.

(3) Tannen. Arch. f. Gyn., 1895, Bd. 49, p. 94.

(4) Freund. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., 1896, Bd. 34, p. 161.

Scherer, que se rattachent notre cas et la grande majorité des observations en général.

Au fond, ces deux formes sont identiques, et comme le dit bien Durante[1] : « On comprend que l'on puisse considérer indistinctement soit la forme aréolaire comme dérivant d'une forme villeuse dont les prolongements se seraient anastomosés, soit la forme villeuse comme une forme aréolaire dont les prolongements s'anastomoseraient moins fréquemment. »

Nous en arrivons maintenant à un point particulièrement intéressant de l'histologie du déciduome. Il est exceptionnel de rencontrer des vaisseaux sanguins dans la masse néoplasique, si ce n'est dans les grandes travées cloisonnant la tumeur, et qui ne sont autre chose que des parties de musculeuse épargnées par le processus ; par contre, nous trouvons partout mentionnées ces lacunes plus ou moins vastes, remplies de sang, creusées dans les masses protoplasmiques, et qui, pour certains, ne sont que des foyers hémorragiques. Faut-il considérer le déciduome comme une tumeur non vasculaire, ce qui serait étrange de la part d'un néoplasme aussi vivace, ou bien faut-il voir dans ces lacunes sanguines quelque chose de plus que de simples foyers hémorragiques ?

Cette question paraît définitivement résolue par les travaux de Durante, Scherer et Marchesi ; elle est du reste de première importance et mérite de nous arrêter. Gottschalk s'était demandé, dès ses premières publications, comment se faisait la nutri-

(1) Durante. Loc. cit., p. 635.

tion de la tumeur ; il pensait que c'était justement par ce système de lacunes creusées dans les masses protoplasmiques et si analogues aux lacs sanguins placentaires (Durante).

Nous avons vu que, dans la zone d'envahissement du néoplasme, les masses plasmodiales insinuaient leurs pointes d'accroissement entre les fibrilles musculaires, surtout le long des vaisseaux dont les parois étaient rapidement envahies et détruites, sans doute parce que les plasmodes y trouvent un milieu nutritif éminemment favorable. Voici comment se passent les choses, d'après Durante[1] (et les auteurs qui le suivent ne font que reprendre sa théorie) : « Le plasmode entoure le conduit sanguin, s'infiltre peu à peu dans l'épaisseur de la tunique musculaire et lui forme un manchon externe plus ou moins complet... La tunique endothéliale n'est pas longtemps respectée, bientôt elle est perforée et détruite à son tour. Le plasmode, arrivé en contact avec le sang, prolifère activement et se comporte de deux façons différentes. Tantôt il forme un bourgeon plein, oblitérant la lumière du canal, véritable thrombose cancéreuse qui pourra donner lieu à de faciles embolies et à des métastases éloignées précoces. Tantôt, et c'est ce qui s'observe le plus souvent, il demeure canaliculé et n'oblitère pas complètement la lumière du vaisseau, dont il tapisse la face interne et remplace en quelque sorte les parois détruites sans mettre obstacle à la circulation... La nutrition de la tumeur se trouve ainsi assurée, malgré l'absence de

(1) Durante. Loc. cit., p. 636.

vaisseaux à parois propres, grâce à ce système de lacunes découpées en plein tissu plasmodial. » Ces vues ont été depuis pleinement confirmées par plusieurs auteurs, entre autres par Ségall ; cet auteur a trouvé, dans une de ses coupes, un vaisseau dont la paroi à moitié détruite était remplacée par un revêtement plasmodial, l'autre moitié était encore tapissée de son endothélium [1]. On comprend dès lors pourquoi on ne trouve que peu ou pas de vaisseaux à parois propres dans la masse néoplasique, et cet envahissement rapide, en quelque sorte systématique des vaisseaux utérins, explique aisément les hémorragies précoces et rebelles, ainsi que l'extraordinaire malignité du déciduome.

Pour nous résumer, disons que l'histologie de l'épithélioma ectoplacentaire se ramène à deux éléments bien distincts, les cellules claires et les masses plasmodiales, celles-ci étant l'*élément actif, essentiel* du néoplasme : essentiel, car il existe des observations (Freund, Lohlein [2]) où seul il constitue la néoplasie, dont sont totalement absentes les cellules claires ; actif, puisque c'est lui qui envahit et détruit les parois vasculaires et prépare, par l'envahissement du muscle utérin, la progression du néoplasme. Les cellules claires ne sont donc que l'élément accessoire.

Seuls peuvent être légitimement étiquetés « épithélioma ectoplacentaire », les cas où l'examen histologique a révélé la présence de masses plasmodiales.

(1) Segall. Loc. cit. p. 634.

(2) Lohlein. Centralbl. f. Gyn. 1893, p. 297.

C'est ainsi qu'il faut définitivement rayer les cas de Kahlden[1], Zahn[2], Meyer[3], donnés encore par quelques-uns comme des exemples de déciduome et qui sont des polypes placentaires destructifs (Durante). L'observation de Ratone, citée par Resinelli, est un déciduome bénin. Celle de Paviot[4] doit être absolument écartée ; outre qu'il n'existe aucun antécédent puerpéral chez la malade, l'examen histologique, de par les figures mêmes du mémoire, doit bien plutôt faire penser à un adéno-sarcome (Durante) ou encore à un sarcome à grandes cellules.

Pour Durante, le premier cas du professeur Jeannel[5], publié à une époque où l'histologie du néoplasme était mal élucidée, doit aussi rentrer dans la catégorie des sarcomes à grandes cellules, issus soit d'un polype, soit de la muqueuse utérine. Sarcome à grandes cellules, bien certainement, le cas de Monod et Chabry[6], dont l'histoire clinique peut prêter à l'erreur, mais dans lequel l'examen histologique ne signale aucune masse syncytiale, non plus du reste que les planches qui accompagnent le travail. L'observation de Reinicke[7], donnée comme déciduome malin par Métoz[8], est tout simplement, de l'aveu

(1) Kahlden. Centralbl. f. path. Anat., 1891, p. 110.

(2) Zahn. Wirchow's Archiv, XCVI.

(3) Meyer. Arch. f. Gyn., 1888, Bd 33, p. 53.

(4) Paviot. Ann. de Gyn., 1894, t. 41, p. 306.

(5) Jeannel. Congrès de chirurgie. Lyon, 1896 et Ann. de Gyn. 1894, t. 42, p. 372.

(6) Monod et Chabry. Rev. de gyn. et de chir. abd. 1897, p. 47.

(7) Reinicke. Arch. f. Gyn. 1897, Bd. 53, p. 105.

(8) Métoz. Thèse Paris, 1900.

même de l'auteur, un sarcome à grandes cellules. Il en est très probablement de même de nombre d'observations publiées à une époque où la question était toute neuve encore, et dont l'examen histologique, malheureusement peu détaillé, et l'absence complète de figures ne permettent pas une critique sérieuse.

Un mot pour terminer sur la structure histologique des métastases, si nombreuses et si fréquentes dans ce néoplasme. Quel que soit l'organe, on retrouve dans le noyau métastatique l'élément essentiel de l'épithélioma ectoplacentaire, les masses plasmodiales, avec tous les caractères que nous leur décrivons plus haut. Preuve nouvelle et convaincante que les plasmodes sont bien l'élément actif du déciduome, puisque ce sont eux qui forment les embolies néoplasiques.

II

Étiologie. — Pathogénie.

C'est à dessein que nous réunissons dans le même chapitre l'étude étiologique et l'étude pathogénique de l'épithélioma ectoplacentaire ; ces deux parties sont ici particulièrement liées, et les séparer serait s'exposer à des omissions fâcheuses ou à des redites inutiles.

Un fait domine toute l'étiologie du néoplasme et son importance est considérable : l'évolution du déciduome est toujours subordonnée à la présence plus ou moins récente dans l'utérus d'un produit de conception vrai ou faux, fœtus ou môle. Là-dessus, tous les auteurs sont d'accord, et dans toutes les observations nous trouvons signalés soit une ou plusieurs grossesses normales, soit un avortement, soit une grossesse môlaire. Il faut retenir pratiquement qu'un avortement a pu passer plus ou moins inaperçu; l'interrogatoire devra donc être toujours serré de ce côté, d'autant qu'ici il n'y a souvent point d'accidents précurseurs; rien qui vienne mettre en éveil l'attention du praticien, développement immédiat de la tumeur par rétention placentaire.

Dans quelques cas isolés (Freund), la néoplasie succède à un polype placentaire simple, qui semble être le point de départ de la prolifération maligne.

La grande fréquence de la môle hydatiforme dans les antécédents est un fait aujourd'hui très connu et sur lequel tous les auteurs sont revenus depuis Gottschalk ; ceux qui ont fait un travail d'ensemble sur le sujet n'ont pas manqué de la signaler dans leurs statistiques. C'est ainsi que Marchand [1] trouve 12 môles sur 28 cas de déciduome ; Eiermann [2] 18 sur 35 ; Resinelli, 25 sur 54 ; Pick [3], 7 sur 13 ; Pestalozza [4], 20 sur 41. Métoz, dans sa thèse, relève 35 fois la môle sur 69 cas de déciduome : cette dernière proportion est peut-être un peu forte, et nous pensons que l'on peut admettre une moyenne de 47 p. 100, proportion considérable et d'autant plus intéressante que la môle est un accident relativement rare dans la pathologie puerpérale.

C'est sans aucune preuve sérieuse que Freund a cru pouvoir incriminer la syphilis comme cause prédisposante du déciduome malin.

L'âge de la malade est assez variable ; celle d'Ahlfeld avait 17 ans, celles d'Eiermann et de Mayer, 52 et 55 ans. En règle générale, le déciduome apparaît chez les femmes jeunes, contrairement aux autres néoplasmes utérins ; comme on l'a fait justement remarquer, il n'y a rien là que de très logique, puisque la puerpéralité est indispensable au dévelop-

(1) Marchand. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. 1895. Bd. 1, p. 513.
(2) Eiermann. In Rev. de gyn. et de chir. abd. 1897. v. 1, p. 535.
(3) Pick. Centrabl. f. Gyn. 1896. Bd 20, p. 1021.
(4) Pestalozza. Ann. di ost. e gin. 1895, nº 11, p. 737.

pement de la tumeur ; rien d'étonnant dès lors qu'on observe le néoplasme chez des femmes en pleine période d'activité génitale. C'est surtout entre 25 et 42 ans, la moyenne étant sensiblement 33 ans, que l'épithélioma ectoplacentaire se présentera le plus fréquemment.

L'époque d'apparition des premiers symptômes, à la suite d'un avortement ou d'une délivrance normale ou vésiculaire, est extrêmement variable. L'évolution peut se faire pendant la grossesse même (Marchand), ou être au contraire tardive : un an (Hartmann et Toupet), dix-huit mois (Lohlein), deux ans (Fraenkel[1]). A propos de ces cas à évolution tardive, on peut se demander avec Durante si un avortement n'a pas été méconnu dans l'intervalle, ou si un polype placentaire n'a pas évolué d'une façon latente, point de départ d'une néoplasie à développement tardif. Le plus habituellement, l'évolution se fait soit presque immédiatement après l'avortement ou la délivrance, soit le plus souvent quelques semaines après : un mois dans les cas de Cock[2] et Kœttniz, cinq semaines dans celui de Bacon[3], deux mois dans celui de Fraenkel, quatre mois dans celui de Bonnaire[4].

Nous touchons maintenant au point vraiment intéressant de l'histoire du déciduome. Quelle est exactement cette singulière tumeur, à caractères histologiques si particuliers qu'au premier abord il semble difficile de la rattacher à une classe quelconque de

(1) Fraenkel. Arch. f. Gyn., 1895, Bd. 59, p. 481.
(2) Cock. Brit. med. Journal, 1896, p. 725.
(3) Bacon. Amer. Journ. of Obst., 1895, v. 31, p. 679.
(4) Bonnaire. In thèse Métoz.

néoplasmes ? D'où proviennent ces masses plasmodiales que nous avons vues être l'élément caractéristique de la néoplasie ; quelle est leur origine non seulement organique, mais encore et surtout blastodermique ?

Le problème est de première importance, et les théories abondent qui prétendent éclairer la pathogénie du déciduome ; autant d'auteurs, autant ou presque autant d'idées nouvelles. On comprendra que nous n'entrions pas ici dans l'examen de chacune d'elles ; aussi bien se ramènent-elles à trois groupes principaux, que nous allons rapidement passer en revue.

Nous ne faisons que signaler, pour la laisser aussitôt de côté, l'opinion de Veit [1], pour qui le déciduome serait une tumeur préexistante à l'état puerpéral, lequel ne ferait que lui imprimer une poussée nouvelle ; la clinique, aussi bien que l'anatomie pathologique, sont trop formelles pour que cette théorie résiste à un examen sérieux. Nous en dirons autant de celle d'Eden [2], qui ne voit dans ce néoplasme qu'un sarcome banal, et de celle de Sänger, qui le croit de nature infectieuse et le rapproche du mycosis fongoïde.

Au début, les premiers auteurs, assimilant les cellules claires et les plasmodes aux grosses cellules déciduales, conclurent de la ressemblance à l'identité, et pour Chiari, Menge [3], Lohlein, Nové-Josserand et

(1) Veit. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., 1898, Bd 38, p. 508.

(2) Eden. Brit. med. Journal, 18 av. 1896.

(3) Menge. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., 1894, Bd. 30, p. 323.

Lacroix[1], Bacon, Kuppenheim[2], etc., le déciduome est d'origine conjonctive et n'est autre chose qu'un sarcome décidual ou déciduo-cellulaire. Gottschalk, qui dans ses premiers travaux se rattachait à cette théorie, insiste, mais sans en voir alors toute l'importance, sur la coïncidence fréquente de la môle hydatiforme, qui, pour lui, provoque le développement de la tumeur maligne par simple contact. Hartmann et Toupet proposent, en 1895, une théorie nouvelle, d'après laquelle le néoplasme aurait une origine ovulaire; pour eux, le déciduome provient des annexes embryonnaires, mais ils persistent à voir en lui un sarcome, qu'ils dénomment sarcome choriocellulaire.

Aujourd'hui, ces idées sur l'origine purement déciduale et sur la nature sarcomateuse de la tumeur sont complètement délaissées, et, à partir de 1896, tous les auteurs sont d'accord pour placer le point de départ non plus dans la caduque, mais dans les villosités placentaires. C'est alors que la question se précise et devient vraiment capitale ; de nos jours encore, on est très divisé sur le point de savoir quel est l'élément des villosités qui est le *primum movens* de la néoplasie.

Il importe donc de nous arrêter sur cette question d'ordre primordial, et, avant tout, il est utile de rappeler brièvement la structure de la villosité. Autour d'un centre composé d'un stroma analogue à la gélatine de Wharton, dans lequel circulent les capillaires

(1) Nové-Josserand et Lacroix. Ann. de Gyn., 1894, t. XLI, p. 229.

(2) Kuppenheim. Centralbl. f. Gyn., 1895, p. 252.

fœtaux, se disposent des couches d'éléments dissemblables ; la couche interne, appliquée sur le stroma muqueux, se compose de cellules de forme généralement cubique, à protoplasma clair, à noyau unique, et porte le nom de couche cellulaire de Langhans ; la couche externe, baignée par le sang des lacs maternels, est formée d'une couche irrégulière de protoplasma fortement granuleux, sans délimitations cellulaires précises, à nombreux noyaux ; c'est le syncytium, que l'on peut considérer justement avec M. Duval comme un véritable revêtement plasmodial inégalement réparti et d'épaisseur variable.

Il est une loi bien connue en anatomie pathologique, d'après laquelle une tumeur tend à reproduire dans ses éléments caractéristiques le type cellulaire dont elle dérive (loi de Müller). Les auteurs ne pouvaient manquer d'être frappés de la complète analogie qui existe entre le syncytium normal et les masses plasmodiales du déciduome ; aussi tous admettent-ils aujourd'hui que « ce que l'on nomme faussement déciduome est un néoplasme développé, avant tout, aux dépens du syncytium placentaire. »

Qu'est donc le syncytium, et d'où provient-il ? Est-il de provenance maternelle, comme le veulent Kossmann [1] et Merttens [2], ou doit-on lui reconnaître une origine fœtale, avec Mathias Duval, Durante, Marchesi ?

Tannen et Freund, s'appuyant sur les travaux

(1) Kossmann. Monatschr. f. Geb. u. Gyn., 1895, Bd 2, p. 100.

(2) Merttens. Centralbl. f. Gyn., 1895, Bd 27, p. 726.

de Waldeyer, admettaient que l'endothélium des vaisseaux de la caduque vient s'appliquer sur la face épithéliale des villosités placentaires, formant le syncytium, d'où la conclusion que le déciduome n'est autre chose qu'un endothéliome à cellules géantes. Kossmann, Whitridge Williams [1], Ruge [2] font provenir le syncytium de l'épithélium utérin ; Marchand, Resinelli, Pestalozza admettent un double point de départ : le syncytium et la couche de Langhans, la première de provenance maternelle, la seconde d'origine fœtale ; c'est à cette opinion que se range Gottschalk dans sa dernière publication [3]. Franqué considère le déciduome comme une néoplasie fœtale mixte, le syncytium tirant son origine de l'ectoderme fœtal, et la couche de Langhans du mésoderme fœtal. Enfin Fraenkel, Apfelstedt et Aschoff [4], ne retrouvant pas toujours dans la tumeur des cellules de Langhans, la regardent comme un épithélioma dérivé du syncytium seul, celui-ci étant d'origine purement fœtale.

Cette dernière théorie, à laquelle Marchand [5] s'est dernièrement rallié, mais que leurs auteurs n'étayaient sur aucun argument convaincant, a été reprise avec beaucoup de talent par Durante, qui l'appuie sur les remarquables travaux du Pr Mathias Duval sur le placenta des rongeurs et des carnassiers. Il est vrai-

(1) Whitridge Williams. Am. Journ. of. obst., 1895, v. 32, p. 319.

(2) Ruge. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., 1895, Bd 33, p. 152.

(3) Gottschalk. Arch. f. Gyn., 1896, Bd 51, p. 56.

(4) Apfelstedt et Aschoff. Arch. f. gyn., 1896, Bd 50, p. 511.

(5) Marchand. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., 1898, Bd 29, p. 173.

ment étonnant, comme le fait remarquer Durante, que l'on n'ait pas tiré plutôt tout le parti qu'il convenait des belles publications de M. Duval, qui remontent à une douzaine d'années déjà [1].

Il est vrai que l'hypothèse d'une origine épithéliale paraît surprenante au premier abord, appliquée à une tumeur de structure histologique se rapprochant bien plus, tout le monde en convient, d'une néoplasie conjonctive qu'épithéliale : les vaisseaux sans parois propres, les masses protoplasmiques rappelant les myéloplaxes sont plutôt le fait des tumeurs d'origine conjonctive ; les épithéliomas présentent au contraire des vaisseaux à parois très différenciées, et des cellules à démarcations nettes, sans tendance à la confluence. Enfin, il ne faut pas oublier que le système circulatoire et ses annexes sont d'origine mésodermique, et que l'on comprend mal, dans ces conditions, une circulation s'effectuant dans des lacunes tapissées d'éléments d'origine épithéliale (Durante, Marchand).

Les recherches de Mathias Duval ont mis en relief un élément possédant les mêmes caractères que les masses plasmodiales du déciduome, s'étalant comme elles sans limites définies, et envahissant les parois vasculaires, auxquelles il se substitue pour former un système lacunaire spécial. Ses conclusions se résument essentiellement à ceci : au début de la gestation, il se forme chez les rongeurs, à un pôle de l'œuf, là où va se développer le placenta, une sorte de vaste

(1) Mathias Duval. Journal de l'Anat. et de la Phys. de 1888 à 1895.

masse plasmodiale semée de noyaux, creusée de lacunes, issue de l'ectoderme fœtal ; c'est ce que M. Duval appelle l'*ectoplacenta*. Cet ectoplacenta va à la rencontre des vaisseaux de la sérotine, les pénètre par destruction de leurs parois, auxquelles il se substitue ; les vaisseaux maternels ne sont plus ainsi qu'à l'état de lacunes creusées dans un tissu d'origine fœtale : ce sont les lacs sanguins, dont le revêtement direct est constitué par les masses plasmodiales. Peu à peu, ce revêtement épithélial, sous forme d'amas protoplasmiques, reste seul interposé entre le mésoderme vasculaire fœtal et le sang maternel, et c'est lui qui formera plus tard, à la suite de modifications secondaires, le syncytium des villosités.

Ces conclusions, si précieuses pour le sujet qui nous occupe, n'ont pas apporté toute la lumière qu'on devait en attendre ; nombre d'auteurs, Segall en France, Scherer et Resinelli à l'étranger, restent partisans de l'origine mixte, fœtale et maternelle ; d'après eux, il serait prématuré de conclure de l'animal à l'homme, et le développement du placenta humain présente encore de nombreuses obscurités. Il y avait là une lacune, qui semble heureusement comblée par les recherches récentes de Léopold, Bott et Marchesi[1] ; ces auteurs ont pu étudier une série de placentas humains d'âges différents, et de leurs conclusions fermes, il résulte que, chez l'homme comme chez l'animal, le syncytium est d'origine purement fœtale, de même d'ailleurs que la couche de Lan-

(1) Léopold, Bott et Marchesi. Arch. f. Gyn., 1899, Bd 59, p. 516.

ghans ; la greffe des villosités se fait grâce à la prolifération du syncytium, qui pénètre la sérotine, détruit les parois des vaisseaux maternels pour les remplacer et s'étaler à la surface de la caduque, dont elle forme bientôt le revêtement, le véritable épithélium de la caduque disparaissant dans les premières semaines du développement.

La théorie de Durante, basée sur les recherches de Mathias Duval, reçoit ainsi pleine confirmation, et Marchesi et Krebs s'y rallient récemment. L'analogie est complète, la ressemblance frappante entre ce que nous savons de la structure du déciduome et de la constitution de l'ectoplacenta ; dans ces deux tissus, nous retrouvons mêmes masses plasmodiales, même prédilection marquée pour les vaisseaux utérins, même système lacunaire (Durante).

Reste à expliquer la présence dans le tissu néoplasique des cellules claires, que l'on trouve habituellement à côté des masses plasmodiales. S'agit-il là d'éléments de provenance maternelle, ou bien ces cellules ont-elles, comme les plasmodes, une origine purement fœtale ?

C'était sur la présence de ces éléments dans les coupes que s'appuyaient surtout les partisans de la nature sarcomateuse du néoplasme ; ne leur trouvant comme analogues dans l'économie que les cellules déciduales, ils concluaient à la dégénérescence sarcomateuse de ces cellules. Cette opinion est absolument controuvée, et après Marchand, Franqué, Apfelstedt et Aschoff, Reinicke[1] vient récemment de

(1) Reinicke. Arch. f. Gyn., 1897, Bd 53, p. 105.

lui porter le dernier coup. Cet auteur nie complètement la possibilité du sarcome déciduo-cellulaire proprement dit : les cellules allongées, fuselées, d'apparence sarcomateuse, qu'on voit dans le déciduome se retrouvent dans toutes les tumeurs placentaires, depuis les simples fragments retenus jusqu'à la môle hydatiforme ; il y a bien des cas où les cellules observées sont typiquement sarcomateuses, mais il s'agit alors nettement, non plus de déciduomes, mais de sarcomes à grandes cellules, et la grossesse ne doit être regardée alors que comme une simple coïncidence. Ceci vient à l'appui de ce que nous avancions au sujet de l'authenticité de certains cas, tels que ceux de Paviot et de Monod et Chabry. Signalons aussi, pour la rejeter, la théorie qui identifiait les cellules claires aux masses plasmodiales ; les formes de passage décrites n'existent pas ou du moins ne sont qu'une apparence.

Fraenkel, Franqué et, depuis eux, Durante et Segall, suivant le développement de la môle hydatiforme, ont vu des formes cellulaires parfaitement superposables à celles qui nous occupent. Que la môle soit une dégénérescence myxomateuse des villosités (Fraenkel, Hartmann et Toupet, Durante, Bellin [1]) ou le résultat d'un état pathologique de ces villosités caractérisé par un gonflement hydropique du stroma et une prolifération des éléments de revêtement (Ouvry [2], Segall, Krebs), on voit rapidement proliférer la couche de Langhans et le syn-

(1) Bellin. Thèse Paris, 1896.

(2) Ouvry. Thèse Paris, 1897.

cytium : la couche de Langhans s'étage en plusieurs assises cellulaires et le protoplasma syncytial s'épaissit, se creusant souvent de vacuoles renfermant d'ordinaire de la mucine, quelquefois des îlots de cellules de Langhans. Le rôle primordial appartient ici aux cellules de la couche de Langhans (Segall, Bellin, Ouvry) qui prolifèrent activement par karyokinèse ; dans certains cas de môles très vivaces, le syncytium prolifère sous forme de bourgeons qui peuvent devenir masses syncytiales libres, évoluer pour leur propre compte et fournir le point de départ d'une néoplasie maligne ; ce que la clinique nous apprend de la fréquence du déciduome après le môle trouve ici sa parfaite explication,

Ces cellules de Langhans proliférées dans la môle ont tous les caractères présentés par les cellules claires du déciduome, et les auteurs sont unanimes à constater leur identité. Quant à leur origine, quelques-uns, dont Kossmann, restent encore partisans de la provenance maternelle; le plus grand nombre, Fraenkel, Franqué, Marchand, Durante, Ulesko-Stroganowa [1], Eiermann, les font dériver du mésoderme fœtal, et c'est pour cela que Franqué fait du déciduome malin une tumeur mixte fœtale, le syncytium étant, nous l'avons vu, d'origine ectodermique. Durante s'était déjà élevé contre cette opinion, et pour lui, il ne faut pas perdre de vue que l'élément primordial caractéristique, la masse plasmodiale, est de provenance syncytiale, c'est-à-dire ectodermique. Comme il le dit justement, si l'on

(1) Ulesko-Stroganowa. Centralbl. f. Gyn. 1897. p. 395.

considérait comme tumeurs mixtes toutes celles où l'on rencontre, à côté de l'élément caractéristique, un tissu de nature différente, il n'y aurait plus des tumeurs simples : nul ne songe à faire du squirrhe du sein une tumeur mixte, et pourtant le tissu conjonctif y est d'une extrême abondance ; pour tout le monde, ce tissu conjonctif n'est là qu'un élément de soutien, et rien ne nous empêche de considérer comme tel les amas de cellules claires qui encadrent les masses plasmodiales.

Il paraît bien démontré que, comme les plasmodes, les cellules claires sont de provenance fœtale ; nous croyons même que l'on peut adopter à leur sujet les conclusions de Léopold, Bott et Marchesi, et reconnaître une origine ectodermique non seulement au syncytium, mais encore à la couche cellulaire de Langhans, donc aux cellules claires.

La dénomination d'*épithélioma ectoplacentaire*, proposée par Durante, nous paraît donc parfaitement légitime : « Cette tumeur, dit Durante, provient de l'ectoderme fœtal dans sa portion placentaire, est un épithélioma fœtal par conséquent, naissant soit directement de l'ectoplacenta, soit du syncytium qui en représente les débris dans le placenta à terme. L'ectoplacenta se présente comme une véritable tumeur ne dépassant pas la caduque, et qui sera éliminée complètement au moment de la délivrance. *Le déciduome peut donc être comparé à une récidive maligne de l'ectoplacenta physiologique*[1]. »

(1) Durante, loc. cit., p. 710.

Le terme de « déciduome » servant à désigner une tumeur ne provenant pas de la déciduale, ne peut absolument pas être conservé : c'est un véritable contre-sens anatomo-pathologique ; celui de « chorio-épithélioma » (Marchand, Marchesi, Krebs) laisse dans l'ombre l'origine embryogénique précise; celui plus rigoureux d'« épithélioma ecto-dermo-syncytial », proposé par Eiermann, est un peu compliqué, et n'a pas, comme la dénomination d'« épithélioma ectoplacentaire », l'avantage de rappeler l'origine exacte des éléments caractéristiques du néoplasme, l'ectoplacenta, si bien étudié par le professeur Mathias Duval.

Les considérations qui précèdent éclairent aussi complètement que possible le développement de l'épithélioma ectoplacentaire; de cet exposé, il résulte, en effet, que l'existence en un point quelconque du tissu utérin de syncytium ou d'ectoplacenta, à un stade quelconque de son évolution, suffira à fournir un point de départ au néoplasme, qu'il s'agisse d'une grossesse normale, d'un avortement, d'une môle ou simplement de la greffe de fragments placentaires retenus. Ainsi se trouvent expliqués les cas (Mayer, Marchand) où la tumeur a commencé son évolution *pendant* la grossesse; il est même probable (Durante, Krebs), quelles que soient les apparences, qu'il en est ainsi dans la plupart des cas ; on conçoit qu'un œuf contenu dans un utérus en voie d'envahissement néoplasique soit dans de mauvaises conditions de développement, et qu'un avortement précoce en soit la conséquence, avortement qui pourra passer inaperçu au milieu des grosses métrorragies du début. Peut-être faut-il interpréter dans ce sens certains faits de

néoplasmes apparus longtemps après la dernière grossesse normale ou pathologique (Durante). Le cas d'Eiermann, où une femme a subi l'hystérectomie pour épithélioma ectoplacentaire survenu près de *quatre ans après* l'expulsion d'une môle hydatiforme, nous semble rentrer dans cet ordre de faits. Il paraît extraordinaire que des débris placentaires puissent demeurer latents pendant des années, et il est peut-être plus rationnel de penser à une nouvelle fécondation et à un avortement précoce méconnu, survenu à la suite du développement du néoplasme pendant les premières semaines de la grossesse.

Un fait que nous avons signalé au début et sur lequel nous revenons à nouveau, est l'influence bien nette que paraît avoir l'asepsie des voies génitales sur la prolifération d'un polype placentaire, et secondairement de l'épithélioma ectoplacentaire (Nové-Josserand et Lacroix, Durante, Audebert et Sabrazès). Sous cette influence, la plaie utérine, vierge de saprophytes, dont l'action nécrosante sur les débris placentaires est hors de doute, devient un véritable lieu d'élection pour la greffe et la prolifération de ces fragments ; il peut ainsi se former des tumeurs variées, qui vont du simple polype placentaire à l'épithélioma, en passant par les polypes placentaires destructifs (Mayer, Zahn, Kahlden). Il ne faut pas oublier, en effet, que le processus néoformatif n'atteint pas toujours, heureusement, son plein développement, et qu'il est des cas, plus nombreux qu'on ne pense sans doute, où des débris placentaires s'éliminent, qui peuvent être considérés comme appartenant à une « néoplasie placentaire avortée » ; il en est ainsi dans

l'intéressante observation d'Audebert et Sabrazès[1], dans laquelle une rétention de neuf mois fut suivie de l'expulsion de débris placentaires proliférés dans le sens épithélioma.

Quant au passage de ces diverses tumeurs placentaires à l'épithélioma, il résulte clairement de ce que nous avons vu de la transformation de la môle en néoplasie maligne ; il suffit que le revêtement syncytial se mette à proliférer de façon désordonnée pour que la néoplasie se constitue; il est des cas, comme celui de Bonnaire, où la transformation n'est pas encore complète et où l'on peut saisir, pour ainsi dire sur le fait, la transmutation de la couche syncytiale de la môle en masses plasmodiales d'épithélioma. D'ailleurs, certains auteurs ne tendent-ils pas actuellement, à la suite de Marchand, à considérer la môle non comme un simple myxome, mais bien comme un véritable néoplasme; il est, en effet, des cas où la môle prend l'allure d'une néoplasie, et l'observation d'Apfelstedt et Aschoff nous montre une petite môle métastatique dans la paroi vaginale, secondaire à une môle utérine en transformation épithélioma teuse. Krebs a observé récemment un fait de môle vésiculaire dans lequel la couche de Langhans était normale et où la couche syncytiale seule était en prolifération nette. Mais ces faits sont l'exception, et loin de nous la pensée de vouloir assimiler la môle la plus vivace et la plus destructive à l'épithélioma ectoplacentaire : la môle, tumeur complexe, est d'une malignité infiniment moindre que l'épithélioma et sa struc-

(1) Audebert et Sabrazès. Ann. de Gyn., 1897, t. XLVII, p. 287.

ture histologique en diffère notablement (Durante). On doit considérer la môle pour ce qu'elle est en réalité, c'est-à-dire un acheminement toujours possible vers la néoplasie maligne, et c'en est assez pour en faire un accident redoutable pour l'avenir ; ajoutons que certains faits de môles ayant occasionné la mort par hémorragie pourraient bien se ranger dans la catégorie des môles en transformation épithéliomateuse.

Pour nous résumer, nous dirons donc que la rétention placentaire peut être le point de départ de tumeurs choriales variées, depuis le polype banal jusqu'à la môle destructive, qui toutes peuvent dégénérer en épithélioma ectoplacentaire, qu'il importe de ne pas confondre avec elles. L'épithélioma ectoplacentaire est une *tumeur nouvelle, développée aux dépens d'un des éléments de la tumeur primitive, le syncytium* (Durante) [1], différant absolument d'elle par ses caractères cliniques, et surtout par sa constitution histologique : le fait prédominant consiste alors dans la prolifération du syncytium, la couche de Langhans pouvant ou non dégénérer secondairement (Krebs) [2].

(1) Durante. Loc. cit., p. 705.

(2) Krebs. Loc. cit., p. 905.

III

Etude Clinique

I. — Symptomatologie

Il n'est pas de néoplasme dont l'évolution soit aussi brutale, la marche aussi rapidement fatale que l'épithélioma ectoplacentaire ; c'est un point sur lequel tous les auteurs reviennent à satiété, et il faut certainement voir là la raison de l'intérêt qui s'attache à l'histoire de cette tumeur, comme aussi des nombreuses recherches auxquelles on s'est de tout temps livré pour spécifier ses caractères histologiques et éclaircir sa pathogénie.

De période de début, de phase prémonitoire qui puisse mettre en garde le praticien contre l'évolution probable d'une aussi terrible néoplasie, il n'en est point à proprement parler ; la tumeur s'établit, ses éléments se greffent et prolifèrent sans que le plus souvent aucun symptôme vienne révéler l'envahissement du muscle utérin. Rien dans l'état général de la femme ne vient donner l'éveil : depuis la dernière grossesse, depuis l'avortement, les règles ont reparu, régulières, indolores, d'une durée et d'une abondance normales, quand tout-à-coup se déclare une métror-

ragie, le plus souvent considérable, qui met en émoi la femme et son entourage.

Il n'en est pas absolument de même quand le néoplasme succède à une môle hydatiforme ; ici la femme n'a en réalité jamais cessé de perdre ; à y regarder de près, depuis l'expulsion des vésicules, la métrorragie n'a pas discontinué un seul instant. Les observations de Rousse [1], Resinelli [2] sont typiques à cet égard ; la malade de Resinelli expulsa sa môle au milieu d'une hémorragie de moyenne intensité, qui diminua par la suite sans cependant cesser complètement, jusqu'au jour où un noyau vaginal vint donner l'éveil.

Cette évolution absolument latente est exceptionnelle ; insidieux et progressif, le développement du néoplasme ne tarde pas à se manifester par un symptôme capital quant à ses caractères, les *métrorragies*. De l'avis de tous, c'est le signe clinique vraiment caractéristique, nous pouvons dire le seul qui ne manque jamais ; il est heureusement tel que pas n'est besoin pour le dépister d'interrogatoire ni d'examen bien approfondis.

La métrorragie est donc un symptôme constant dans l'épithélioma ectoplacentaire, et l'anatomie pathologique nous en donne le pourquoi : l'envahissement précoce des vaisseaux utérins par les masses plasmodiales [3]. Dans le seul cas de Sänger, il a complètement fait défaut pendant toute la durée de la

(1) Rousse. Belgique Méd., 1898, v. 24, p. 737.

(2) Resinelli. Ann. di Ost., 1898, p. 914.

(3) Durante. Loc. cit., p. 619.

maladie, et il faut sans doute en voir la raison dans ce fait que la néoplasie s'était développée dans l'épaisseur du muscle utérin sans ulcérer la muqueuse [1]. C'est là une exception, qui n'infirme en rien ce que nous venons de dire de la constance du symptôme hémorragie.

L'apparition de la métrorragie initiale, sa durée, son abondance sont choses extrêmement variables. Paraissant d'habitude dans la période de début du néoplasme, quelquefois faibles, dans certains cas coïncidant avec une époque menstruelle (deuxième cas du Pr Jeannel), elle est le plus souvent extrêmement abondante (Gottschalk, Menge, Pfeiffer, Hartmann et Toupet), durant huit jours et plus, et nécessitant lavages sur tamponnements. Après une accalmie de durée variable, nouvelle perte, plus abondante celle-là, et plus tenace encore ; puis les métrorragies se succèdent, de plus en plus rapprochées, pour devenir diffuses, presque continuelles, avec des exacerbations qui, suivant M. le Pr Jeannel [2], Durante, Resinelli, ne sont pas modifiées par les époques menstruelles, au contraire de ce qui se passe au cas de fibrome. La métrorragie peut encore cesser brusquement pendant un certain temps, pour reparaître d'une façon soudaine, d'une abondance telle que la malade est parfois véritablement saignée à blanc et meurt absolument exsangue (deuxième cas de Chiari).

Le caractère vraiment important de ces pertes est leur extrême *ténacité ;* elles sont véritablement in-

(1) Nové-Josserand et Lacroix. Loc. cit., p. 319.

(2) Jeannel. Ann. de gyn., 1894, t. 2, p. 374.

coercibles, comme on l'a bien dit, et ne cèdent à aucune intervention : les tamponnements successifs sont rapidement traversés, les lavages intra-utérins restent sans effet, les curettages même n'amènent qu'une sédation passagère; le cas de Sänger [1], si particulier par l'absence complète de toute métrorragie pendant l'évolution de la tumeur, est le seul où un curettage arrêta net une hémorragie abondante; il est vrai (Nové-Josserand et Lacroix) qu'il s'agissait probablement là d'une hémorragie ayant suivi de très près un avortement, et qu'il est légitime de supposer que la perte sanguine était causée par une délivrance incomplète.

Nous voyons donc que ces métrorragies sont, le plus souvent d'emblée, plus longues, plus abondantes, et surtout beaucoup plus tenaces ici que dans nulle autre néoplasie utérine, et l'on peut se demander, avec nombre d'auteurs, si beaucoup de femmes ne sont pas mortes ainsi, à la suite de ces hémorragies vraiment formidables, sans qu'on en ait seulement soupçonné la vraie cause. Ce que nous savons du mode de progression de la tumeur, de l'envahissement en quelque sorte systématique des vaisseaux utérins par les éléments néoplasiques, nous explique, ici encore, qu'aucun moyen thérapeutique courant, aussi énergique soit-il, ne soit capable d'atteindre la source de pareilles hémorragies.

A la suite des pertes sanguines et dans leur intervalle, on voit souvent apparaître un écoulement séreux ou séro-sanguinolent, jaune sale, couleur café

(1) Sänger. Centralb. f. Gyn. 1889, Bd 8, p. 134.

au lait ou jus de fumier, d'une fétidité peu prononcée, moindre, en tout cas, que celle de la sanie cancéreuse ordinaire ; il s'agit probablement là d'un suintement dû à la dissolution de vieux foyers hémorragiques infectés (Gottschalk, Nové-Josserand [1]). Vers la fin de la maladie abandonnée à elle-même, cet écoulement peut devenir franchement purulent et s'accompagner d'élévation de température ; il faut y voir alors le résultat de l'infection secondaire due à la putréfaction des débris fongueux de la tumeur utérine ou des métastases vaginales ulcérées et gangrenées.

Les douleurs sont habituellement nulles ou très modérées ; nous reviendrons plus loin sur les douleurs lombaires signalées dans quelques observations On a observé des vomissements incoercibles, analogues à ceux de la grossesse ; il peut s'agir soit d'un trouble purement réflexe [2], soit, mieux encore, d'un phénomène se rattachant aux infections secondaires fréquentes à la dernière période [3].

La température, ordinairement normale, est parfois abaissée, lorsqu'on voit la malade après une hémorragie très abondante, parfois plus élevée, qu'il y ait infection surajoutée, ou que l'hyperthermie provienne de la résorption par les vaisseaux largement ouverts de substances toxiques élaborées par les éléments du néoplasme [4].

L'état général ne tarde pas à se ressentir bientôt

(1) Nové-Josserand et Lacroix. Loc. cit., p. 325.
(2) Gottschalk. Arch. f. Gyn. 1894, Bd 46, p. 56.
(3) Eiermann. In Rev. de gyn. et de chir. abd. 1897, p. 535.
(4) Durante. Loc. cit., p. 621.

de ces saignées répétées ; la patiente s'amaigrit, perd ses forces, ne peut plus quitter son lit ; rapidement, le facies devient cachectique ; le visage, décoloré, d'une pâleur de cire, ne présente pas habituellement la teinte jaune paille de celui de la cancéreuse. La malade est en état d'anémie aiguë, et dans les cas où l'examen hématologique a été fait [1], on a constaté une diminution considérable du nombre des hématies et de la richesse globulaire.

On comprend, après cela, que certains observateurs aient pu, en face d'un pareil état général, penser à l'évolution d'une tuberculose aiguë ; l'analogie est complète lorsqu'il coexiste des métastases pulmonaires, s'accompagnant de toux et d'expectoration, et une élévation de température à la suite d'une infection secondaire (Scherer) [2].

C'est d'ordinaire dans ces conditions précaires que la malade est apportée à l'hôpital ou fait appeler un médecin, et l'on comprend qu'à ce moment l'état général ne permette d'entreprendre aucune intervention immédiate : la femme est exsangue, cachectique ; on peut craindre d'un instant à l'autre une issue fatale.

Quoi qu'il en soit, l'attention est tout de suite attirée du côté de l'utérus, et l'examen de cet organe, dès qu'il devient possible, donne de précieux renseignements. La palpation montre d'habitude un utérus augmenté de volume atteignant parfois la grosseur d'une tête de fœtus à terme, et lorsqu'il s'agit d'un avortement ou d'une délivrance récente, on pourrait

(1) Bonnaire. In Métoz, thèse Paris, 1900.

(2) Scherer. Arch. f. Gyn. 1898, Bd 56, p. 372.

croire à une involution incomplète [1]. L'utérus n'arrive pas toujours, il s'en faut, à ces dimensions; d'habitude, il ne dépasse pas le volume d'une grossesse de trois mois environ, souvent même il est à peine plus gros qu'à l'état normal.

Le toucher trouve habituellement un vagin encore souple, quelquefois des noyaux métastatiques vaginaux saillants et ramollis; combiné au palper, il montre un utérus le plus souvent mobile, rarement adhérent, de consistance molle, comme pâteuse. Le col peut être absolument normal, ou légèrement entr'ouvert; dans ce cas, le doigt rencontre parfois, saillant hors de l'orifice cervical, des masses ramollies, saignantes, donnant l'impression d'un polype (Schmorl) [2].

Le toucher intra-utérin, qu'il ne faut jamais négliger dans les cas de ce genre, donne des indications de grande valeur, qui apportent au diagnostic en suspens un élément de quasi-certitude (Gottschalk, Durante, Scherer). Il est rare que le col soit perméable au doigt; il faut donc le dilater — aussi aseptiquement que possible, car l'infection est facile dans cet utérus saignant, — soit par les bougies de Hégar, soit par les laminaires, qui conviennent mieux à cause de la friabilité des tissus. Le doigt, introduit avec la plus grande douceur dans la cavité utérine, arrive, à travers d'épais caillots qui l'encombrent plus ou moins, sur une tumeur de volume et de forme éminemment variables, de consistance molle, friable, sai-

(1) Métoz. Loc. cit. p. 31.

(2) Schmorl. Centralb. f. Gyn. 1897, p. 1217.

gnante, siégeant vers le fond ou sur une des faces de l'organe; rarement il y a plusieurs tumeurs utérines. Contournant la masse néoplasique, le doigt explorateur rencontre un pédicule plus ou moins large, au niveau duquel la paroi utérine paraît réduite à l'épaisseur d'une feuille de parchemin : on a, comme l'a bien vu le premier Gottschalk, l'impression que le moindre effort va perforer la paroi; c'est là un signe qui paraît caractéristique, et en tout cas de première importance. Cette exploration, il est à peine besoin de l'ajouter, commande la plus grande douceur et la plus grande prudence. Disons tout de suite qu'on se trouvera bien, tant que le doigt est dans l'utérus, de cueillir avec l'ongle une parcelle néoplasique que l'on mettra de côté pour l'examen histologique, ce qui est extrêmement facile dans ce tissu ramolli et friable; cela vaut incontestablement mieux qu'un coup de curette ultérieur, toujours aveugle, et avec lequel les dangers de perforation seraient bien plus grands encore.

Il peut se faire que le doigt ne rencontre pas de tumeur à proprement parler, mais simplement un caillot plus consistant que les autres et adhérent à la paroi utérine, ramollie en ce point. (Nové-Josserand, Scherer.)

En dehors du point d'implantation de la tumeur, les parois de l'utérus paraissent saines, rarement un peu augmentées dans leur épaisseur. L'hystéromètre montre d'habitude une cavité plus agrandie, dont la longueur a pu aller jusqu'à 18 centimètres (Cazin)[1];

(1) Cazin. La Gynécologie, 15 février 1896.

cette recherche est du reste inutile pour le diagnostic, et les considérations qui précèdent montrent qu'on se trouvera mieux de s'en abstenir.

Pour en terminer avec l'examen local, disons que Pestalozza [1] a signalé un souffle utérin, qu'il explique par la dilatation des vaisseaux.

Les autres signes cliniques relèvent des métastases ; c'est dire qu'ils manquent quelquefois et sont toujours extrêmement variables. Les métastases s'observent très fréquemment dans l'épithélioma ectoplacentaire ; Eiermann [2] et Resinelli admettent qu'on les rencontre dans la proportion de 90 p. 100 des cas connus ; c'est peut-être là une proportion un peu forte, et qu'en tout cas on peut compter voir s'abaisser considérablement, maintenant que l'on connaît mieux l'évolution du néoplasme, et que l'on pourra, par suite, enlever l'utérus aussitôt que possible (Scherer).

Les noyaux métastatiques ont été signalés dans tous les organes principaux : le foie, la rate, le cœur, le cerveau (Macaggi), le diaphragme et les côtes (Sänger), l'ovaire et le ligament large (Chiari) ; mais il est, de l'avis de tous les auteurs, deux régions particulièrement privilégiées : le poumon et le vagin. Les métastases peuvent se faire dans un ou plusieurs organes à la fois ; dans le cas récent de Macaggi [3], il en existait dans le poumon, le foie, la rate, le cerveau et le vagin.

(1) Pestalozza. Ann. di Ost. 1895, n° 11, p. 737.

(2) Eiermann. Loc. cit., p. 538.

(3) Macaggi. Rasseg. d'Ost., Napoli, 1900, v. 9, p. 28.

L'évolution peut en être précoce, rapide ; dans l'observation de Schmorl, il y avait des noyaux dans le poumon, le foie et le vagin quatre mois après une grossesse, bien avant que le moindre symptôme ait attiré l'attention du côté de l'utérus ; dans les cas de Freund [1], Marchand [2], Whitridge Williams [3], c'est une tumeur vaginale qui donna l'éveil à la malade. On a signalé (Schauta [4], Pick [5], Neumann [6], Apfelstedt et Aschoff [7]) des cas de môles encore contenues dans l'utérus, où il apparut des métastases au vagin avant qu'il se fût produit aucun signe d'épithélioma ectoplacentaire.

Ces faits sont isolés ; quant à ceux se rapportant à des métastases tardives, survenues longtemps après l'hystérectomie, comme le cas cité par Jurassowski [8], où il se fit une métastase cérébrale deux ans après l'opération, il convient de faire à leur sujet les réserves les plus expresses.

On peut donc admettre, en règle générale, que l'attention a déjà été attirée du côté de l'utérus lorsque apparaissent les métastases, nous entendons celles que l'on peut cliniquement constater, et qui,

(1) Freund. Zeitsch. f. Geb. u. Gyn., 1896, Bd 34, p. 161.

(2) Marchand. Monatsch. f. Geb. u. Gyn., 1895, Bd 1, p. 419.

(3) Whitridge Williams. Amer. Journ. of. Obs., 1895, v. 32, p. 319.

(4) Schauta. Arch. f. Gyn., 1893, p. 89.

(5) Pick. Centralbl. f. Gyn., 1895, Bd 20, p. 1021.

(6) Neumann. Wiener Klin. Woch., 1895, Bd 36, p. 814.

(7) Apfelstedt et Aschoff. Arch. f. Gyn., 1896, Bd 50, p. 511.

(8) Jurassowski. Wratschebrija Japioski, 1897, in Th. Métoz p. 34.

d'ailleurs, sont les plus habituelles, les métastases vaginales et pulmonaires.

Le noyau métastatique vaginal se montre soit à la vulve, aux grandes lèvres (Resinelli), soit dans l'épaisseur même des parois antérieure ou postérieure (Chiari, Pfeiffer[1], Macaggi). Se présentant d'abord sous la forme d'une petite tumeur sous-muqueuse, rouge violacée, lisse, molle, rénitente et même pseudo-fluctuante, le noyau néoplasique augmente peu à peu de volume, et ne tarde pas à envahir la muqueuse, qui s'ulcère ; on trouve alors une perte de substance plus ou moins vaste, fongueuse, anfractueuse, saignant avec la plus grande facilité et en abondance ; vers la fin de leur évolution, ces pertes de substance peuvent s'infecter secondairement et donner lieu à un suintement roussâtre ou noirâtre, très fétide (Resinelli). D'ordinaire, le noyau métastatique vaginal ne se développe guère en profondeur, et l'envahissement de l'urètre et de la vessie est l'exception (Cas de Fraenkel).

Aussi intéressantes à connaître, sinon davantage, et plus fréquentes encore sont les métastases pulmonaires. Elles s'annoncent d'habitude par une toux faible d'abord, bientôt quinteuse et répétée, de plus en plus persistante, qui ne tarde pas à s'accompagner d'une expectoration muqueuse ou muco-purulente ; il peut survenir d'emblée des hémoptysies plus ou moins abondantes (Resinelli). L'examen des crachats n'a jamais permis de constater d'éléments néoplasiques, mais seulement des fibres élastiques,

(1) Pfeiffer. Prager med. Woch. 1890, p. 327.

des cellules alvéolaires, des hématies et du pigment sanguin (Neumann, Resinelli). La malade de Gottschalk[1] présentait de la toux qui, malgré l'absence de signes physiques du côté du poumon, pouvait faire penser à une métastase pulmonaire ; or, cette toux disparut complètement après l'opération ; Gottschalk pense, et avec lui Nové-Josserand et Lacroix, que dans ces cas il s'agit d'un simple réflexe, ainsi que cela se voit au reste dans d'autres affections utérines.

L'examen du thorax ne donne souvent que des renseignements vagues. La percussion montre en général une sonorité normale ; l'auscultation peut faire entendre des râles, des craquements légers, des frottements pleuraux, rarement du gargouillement, disséminés dans les deux poumons ou localisés en un point, au sommet le plus souvent. C'est dans de pareils cas que la ressemblance avec la tuberculose est vraiment frappante et, dans les observations (Sänger, Pfeiffer, Scherer) où la toux, la dyspnée et les hémoptysies complétaient le tableau, les symptômes utérins restant au second plan, on s'explique que la confusion ait pu être faite et que l'autopsie seule ait donné la clef de la relation existant entre les signes pulmonaires et la tumeur utérine. Dans le même ordre d'idées, on a signalé (Neumann)[2] des crachats visqueux, nummulaires, sanguinolents, de coloration verdâtre ou sucre d'orge foncé, qui, avec

(1) Gottschalk. Berl. klin. Woch., 1893, Bd 30, p. 87.

(2) Neumann. Loc. cit.

la fièvre, pourraient en imposer quelquefois pour une infection pulmonaire.

A l'autopsie, les métastases pulmonaires se présentent tantôt sous forme d'un semis de petites granulations superficielles, de la grosseur d'une lentille ou d'un pois, recouvrant parfois la presque totalité de la surface des deux poumons (Resinelli), tantôt sous forme de noyaux plus volumineux, de nombre variable, superficiels ou enfouis dans l'épaisseur du parenchyme pulmonaire (Scherer). Dans un cas de Resinelli, il y avait quelques adhérences pleurales et un léger épanchement roussâtre.

Tout ceci montre bien l'importance qu'il y aura, dans tous les cas, à examiner soigneusement l'appareil respiratoire avant d'entreprendre une intervention dont les chances de succès seraient considérablement diminuées si cet examen ne restait négatif. Malheureusement, il arrive qu'une métastase, quoique installée, passe absolument inaperçue, et il y aura toujours là un point noir au point de vue du résultat définitif (Scherer).

Dans un cas (Sänger), le développement des masses néoplasiques dans la fosse iliaque avait fait penser à un abcès de la région, qui fut d'ailleurs incisé comme tel; dans un autre cas, où il y avait albuminurie, Gottschalk [1] a pu déceler dans l'urine des éléments néoplasiques caractéristiques, qui ont permis d'affirmer l'existence de métastases rénales, d'ailleurs exceptionnelles. Dans cette observation, l'auteur signale de vives douleurs lombaires; ces douleurs lom-

(1) Gottschalk. Loc. cit. et Durante, loc. cit., p. 622.

baires, moins fortes peut-être, se retrouvent dans d'autres observations, et il ne faudrait pas pour cela en conclure à l'existence de noyaux dans le rein : elles peuvent être dues alors, soit au décubitus prolongé simplement, soit, et c'est l'hypothèse la plus généralement admise, au processus para-utérin qui accompagne souvent, ici comme dans les autres affections utérines, le développement du néoplasme[1].

Ce sont là les seuls faits où des métastases autres que les métastases vaginales ou pulmonaires aient provoqué des signes cliniquement bien définis; ces métastases passent presque constamment inaperçues et ne donnent lieu, à cause de la période où elles se produisent d'habitude et par suite de la cachexie déjà avancée de la malade, à aucun symptôme appréciable : elles restent ordinairement des trouvailles d'autopsie.

II. — Marche-Pronostic

L'étude qui précède sur les symptômes accompagnant d'habitude l'évolution de l'épithélioma ectoplacentaire nous dispense d'insister sur la marche et le pronostic de ce terrible néoplasme; ils se résument du reste en deux propositions concises : l'évolution de la néoplasie, abandonnée à elle-même, est extrêmement rapide, et sa terminaison irrémissiblement fatale.

La durée est en moyenne de quatre à huit mois

(1) Scherer. Loc. cit., p. 373.

(Durante, Eiermann, Ulesko-Stragonowa[1]); elle peut être de quelques semaines seulement, ou se prolonger plus d'une année (Gottschalk, Klein[2], Menge[3], Bacon[4]); la malade de Lohlein[5] — et le fait est exceptionnel — a vécu deux ans.

Certains auteurs divisent l'évolution de cette tumeur en deux périodes : la première caractérisée par les hémorragies et l'anémie consécutive ; la seconde marquée par les métastases et la cachexie[6]. Cette démarcation est tout artificielle ; ce que nous savons des métastases précoces et de la date d'apparition variable des métrorragies doit la faire rejeter : telle malade présentera des noyaux métastatiques au vagin ou au poumon et sera déjà cachectique par infection secondaire, chez laquelle les symptômes utérins seront restés jusqu'alors au second plan ; telle autre succombera à l'anémie aiguë par hémorragie, avant de faire de la septicémie et des métastases, et d'arriver à la cachexie.

Tout ceci est, du reste, d'importance secondaire ; ce qu'il faut retenir pratiquement, c'est que l'épithélioma ectoplacentaire marche beaucoup plus rapidement qu'aucune autre néoplasie utérine, et qu'il comporte un pronostic excessivement sombre : il n'existe pas de fait de guérison spontanée.

(1) Ulesko-Stroganowa. Centralbl. f. Gyn. 1897, p. 395.

(2) Klein. Arch. f. Gyn., 1894, Bd 47, p. 243.

(3) Menge. Zeitsch. f. Geb. u. Gyn. 1894, p. 323.

(4) Bacon. Amer. Journ. of Obst. 1895, v. 31, p. 689.

(5) Lohlein. Centralbl. f. Gyn. 1893, p. 297.

(6) Métoz. Loc. cit., p. 37.

Cette tumeur est donc toujours et fatalement mortelle : elle tue par hémorragie, par infection septique, par généralisation (Nové-Josserand, Durante, Eiermann, Scherer).

La malade de Chiari, nous l'avons vu, est la seule qui ait succombé directement à une métrorragie. Mais c'est bien aussi de leurs hémorragies que meurent ces malades exsangues, arrivées au dernier degré de la cachexie anémique ; et ce sont vraisemblablement des hémorragies de cette nature qui ont emporté nombre de femmes, sans qu'on ait pu saisir la vraie cause de leur mort.

L'infection vient encore hâter la cachexie, et l'on peut s'étonner qu'elle soit fréquente à notre époque ; c'est que la tumeur, par les caillots dont elle encombre l'utérus et la faible vitalité du tissu utérin envahi, dissocié par des éléments néoplasiques particulièrement actifs, lui crée des conditions que l'on ne trouve aussi favorables dans nulle autre néoplasie utérine[1]. Ce doit nous être une raison, disons-le en passant, pour redoubler de précautions dans ces cas : la septicémie, dans pareil terrain, se développe avec une extraordinaire rapidité et il n'est pas douteux que, dans nombre d'observations, elle ait porté le dernier coup à la malade.

Enfin, nous savons combien l'épithélioma ectoplacentaire, de par son mode de progression, a de tendances à se généraliser rapidement et de bonne heure ; c'est là le grand danger du néoplasme, celui qui assombrit véritablement le pronostic, même en

(1) Nové-Josserand et Lacroix. Loc. cit., p. 327.

cas d'intervention : l'hystérectomie a facilement raison de la métrorragie jusqu'alors incoercible, elle fait disparaître en grande partie les chances d'infection, mais elle reste impuissante à entraver le développement de noyaux métastatiques précoces, qui, dans un avenir le plus souvent rapproché, ne tardent pas à amener la patiente à la cachexie finale.

III. — Diagnostic

Toute femme jeune, en pleine activité sexuelle, n'ayant pas encore atteint la ménopause, et présentant dans ses antécédents une fausse couche, une grossesse normale ou molaire, est susceptible de faire un épithélioma ectoplacentaire. Les antécédents puerpéraux sont-ils nuls, on est pleinement autorisé, en l'état actuel de la science, à éliminer d'emblée l'hypothèse d'un néoplasme ectoplacentaire.

Cette règle absolue posée, sur quels éléments baser un diagnostic ferme et suffisamment précoce pour qu'une intervention ait des chances de succès ?

Dans certains cas, la malade se présente dans des conditions telles qu'immédiatement on songe au néoplasme. Une femme a expulsé depuis peu une môle hydatiforme, et depuis elle présente une métrorragie plus ou moins abondante, presque continuelle ; il n'en faut pas davantage pour attirer l'attention et déterminer un examen sérieux, d'où sortira la quasi-certitude que l'on a affaire à un épithélioma ectoplacentaire.

Il n'en est malheureusement pas toujours ainsi, et d'habitude voici comment les choses se passent : une jeune femme, de bonne santé habituelle, se plaint de pertes sanguines d'intensité et de durée variables, mais extrêmement tenaces, survenues depuis un temps plus ou moins long ; dans les antécédents, une fausse couche ou une grossesse plus ou moins récente. On pense aussitôt à une métrite hémorragique, on fait un curettage, et on renvoie la femme rassurée. Quelque temps après, la malade revient, amaigrie, pâle, anémiée : les hémorragies ont repris peu après le curettage et n'ont pas discontinué depuis ; alors seulement on examine à fond l'utérus, et le toucher intra-utérin permet de reconnaître les signes habituels d'un épithélioma ectoplacentaire en voie d'évolution ; on se hâte d'enlever l'utérus, mais souvent il est déjà bien tard, et la malade ne tarde pas à succomber à une récidive ou à l'évolution des métastases.

Le diagnostic devient vraiment impossible lorsque les symptômes utérins restent au second plan et sont si peu accusés que l'attention n'est attirée, malheureusement trop tard, que par les signes de la généralisation pulmonaire. Mais c'est là l'exception, et si un diagnostic différentiel raisonné paraît ici très difficile à établir, il est trois éléments, de valeur diagnostique différente mais réelle, qui pourront cependant, dans la grande majorité des cas, fixer l'opinion du clinicien : les métrorragies, le toucher intra-utérin et l'examen histologique.

Aucune affection utérine ne provoque des hémorragies aussi fréquentes, aussi abondantes, aussi

tenaces que l'épithélioma ectoplacentaire ; de telles hémorragies, chez une femme accusant un avortement, une grossesse normale ou molaire, doivent immédiatement faire penser à ce néoplasme. Ni la métrite hémorragique, ni le fibrome ne s'accompagnent d'un écoulement sanguin aussi tenace ; il s'agit surtout alors de ménorragies, de troubles menstruels avec leucorrhée, jamais on n'y signale ces saignées formidables qui amènent rapidement la femme au dernier degré de l'anémie.

L'examen intra-utérin fournit aussi des indications précieuses pour le diagnostic. Le doigt introduit dans la cavité utérine trouve un col normal le plus souvent, et arrive bientôt, à travers des caillots abondants, sur une tumeur pédiculée ou simplement sur un caillot plus dur, plus adhérent que les autres à la paroi ; à ce niveau, le muscle est mou, sans résistance, et son épaisseur, signe d'une importance capitale, semble réduite à celle d'une feuille de papier. C'en est assez pour que l'on puisse légitimement conclure à un néoplasme ectoplacentaire ; ni les métrites, ni le fibrome sous-muqueux, ni l'épithélioma utérin ne donnent pareils signes.

Il n'en est pas moins vrai [1] que certains polypes placentaires destructifs, certaines môles récidivées peuvent donner au doigt cette impression de mollesse, de diminution de la résistance de la paroi ; l'analogie est d'autant plus grande que l'évolution clinique de ces cas ressemble à s'y méprendre à celle de l'épithélioma ectoplacentaire : mêmes hémorragies

(1) Veit. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., 1898, Bd 38, p. 508.

rebelles, même anémie de la malade, même cachexie rapide.

Nous citerons encore, à titre d'exemples, deux cas où le diagnostic d'après les seuls symptômes cliniques était vraiment impossible. Lejars [1] enlève l'utérus d'une jeune femme arrivée au dernier degré de la cachexie anémique, à la suite d'hémorragies rebelles et répétées, survenues après une fausse couche de quatre mois ; on pense à une tumeur maligne, et on se trouve en présence, pièce en mains, macroscopiquement et histologiquement, d'un polype placentaire fibrineux ; de nos jours, on aurait porté, avant l'intervention, le diagnostic de déciduome malin. C'est celui que porta tout dernièrement M. le Pr Jeannel à propos d'une toute jeune femme qui, après avortement, présentait un écoulement sanguin abondant et presque continuel ; elle fut prise à l'hôpital même de métrorragies formidables, d'une remarquable ténacité ; l'hystérectomie vaginale amena un utérus à l'ouverture duquel on trouva tous les caractères macroscopiques d'un néoplasme ecto-placentaire : or, l'examen histologique montra qu'on se trouvait purement et simplement en présence d'un fibrome banal.

Les cas de ce genre sont nombreux et fréquents, où le diagnostic reste cliniquement hésitant et incertain ; les métrorragies, le résultat du toucher intra-utérin peuvent ne pas suffire à fixer l'opinion du chirurgien. Encore est-il que ces signes ont une valeur indiscutable, puisqu'ils mettent le clinicien sur

(1) Lejars et Lévi. Ann. de Gyn. 1895, t. 43, p. 324.

la voie, et on peut dire ici ce que l'on a pu dire d'autres affections : le diagnostic peut en être facile, le tout est d'y penser.

Ces signes cliniques ont donc une grande valeur comme éléments de présomption, mais il serait imprudent de s'en contenter pour un diagnostic ferme. Le seul élément de certitude est fourni par l'examen histologique ; lui seul est capable de donner la solution du problème, et c'est à lui qu'il faut avoir recours toutes les fois qu'il est possible. D'où l'indication formelle, absolue d'y procéder toujours, de parti-pris, dans tous les cas de ce genre, et cela aussitôt que possible, soit que le doigt ait pu détacher un fragment néoplasique pendant l'examen de la cavité utérine, soit que le curettage, pratiqué dans les cas douteux, ait ramené des débris.

Nous nous résumerons brièvement et nous dirons : toute femme présentant des antécédents puerpéraux peut faire un épithélioma ectoplacentaire ; toute métrorragie longue, rebelle, tenace, répétée doit faire immédiatement songer à l'évolution possible de ce néoplasme ; tout utérus présentant, au toucher intra-utérin, une surface limitée ramollie, mince, dépressible, est vraisemblablement le siège de pareille néoplasie ; le seul signe de certitude absolue est fourni par l'examen histologique.

IV. — Traitement

Il serait puéril d'insister sur l'absolue nécessité qu'il y a, dès que le diagnostic d'épithélioma ectopla-

centaire est posé, à pratiquer l'hystérectomie totale aussitôt que l'état de la malade le permet.

Le plus souvent, l'intervention sera décidée avant que l'utérus ait contracté des adhérences avec les organes du petit bassin, ou soit devenu tellement friable que son abaissement paraisse difficile, sinon impossible; auquel cas on serait évidemment dans l'obligation de recourir à l'hystérectomie abdominale. Il en serait de même au cas d'utérus très augmenté de volume. Habituellement, l'hystérectomie vaginale est possible, et c'est à elle que le plus grand nombre donne la préférence.

Quelle qu'elle soit, cette hystérectomie doit être totale, et les annexes, même s'ils paraissent sains, doivent toujours être enlevés (Gottschalk, Jeannel, Eiermann), afin d'éviter tout danger de récidive et de généralisation. Si l'intervention est pratiquée de bonne heure dans ces conditions, on peut avoir des chances sérieuses de sauver la malade.

Une statistique complète à ce sujet est malheureusement impossible, nombre d'auteurs publiant leurs observations presque immédiatement après l'opération et ne donnant pas depuis de nouvelles de leurs opérées. Force nous est donc, si nous voulons établir une moyenne approchée, de nous en rapporter aux statistiques récentes en la matière, celles d'Eiermann et de M^me^ Ulesko-Stroganowa. Sur 30 interventions, Eiermann relève trois décès opératoires, soit une proportion de 10 p. 100; 11 opérées vivaient encore au bout d'un temps d'observation variant d'un an à trois ans, soit une moyenne, comme succès définitifs, de 35 p. 100 environ. Ulesko-Stroganowa, sur 22 opé-

rées (de huit mois à deux ans), trouve 7 femmes ne présentant pas de traces de récidive, soit une moyenne très approchée de 30 p. 100. Ces statistiques sont optimistes, car il importe de suivre les malades pendant au moins deux ans avant d'affirmer la guérison complète : il existe, chez des malades considérées comme guéries, des cas de récidive un an et demi après l'opération (Durante). Ces résultats n'en sont pas moins fort encourageants, si l'on songe à l'effrayante malignité du néoplasme abandonné à lui-même.

Il peut se présenter des cas où l'extension des lésions est telle que toute idée d'intervention radicale devra être abandonnée; le parti le plus sage, dans ces conditions, sera de s'abstenir rigoureusement de toute opération. On pourra suivre le conseil d'Eiermann, et s'adresser à une thérapeutique purement palliative, qui peut rendre alors d'appréciables services : lavages antiseptiques au permenganate, au formol, à la solution iodo-iodurée, tamponnements répétés à la gaze aseptique; pas de sublimé, dont la résorption serait particulièrement facile dans ces utérus saignants. Quelques chirurgiens ont usé du curettage dans ces cas désespérés; on se trouvera bien de ne pas imiter leur conduite, d'abord à cause de l'impuissance à peu près absolue de ce moyen thérapeutique au cas d'épithélioma ectoplacentaire, et surtout à cause de la possibilité des perforations, si faciles dans ces parois éminemment friables.

CONCLUSIONS

I. — Le développement de l'épithélioma ectoplacentaire est étroitement lié à la présence dans l'utérus d'un produit de conception, vrai ou faux : toute femme accusant un avortement, une grossesse normale ou molaire est susceptible de présenter ce néoplasme.

II. — Histologiquement, la tumeur est caractérisée par la présence de deux éléments principaux : les masses plasmodiales, qui sont l'élément essentiel, actif, et les cellules claires, qui sont l'élément accessoire.

III. — La néoplasie tire son origine du syncytium, qui recouvre les villosités placentaires, le syncytium dérivant lui-même de l'ectoderme fœtal, ou plus exactement de l'ectoplacenta : c'est un épithélioma ectoplacentaire. Le terme de déciduome, appliqué à une tumeur dont le point de départ ne se trouve certainement pas dans les cellules déciduales, ne peut être conservé.

IV. — Cliniquement, l'épithélioma ectoplacentaire se présente comme une tumeur extrêmement

maligne, à pronostic des plus sombres, de par ses deux manifestations principales : les métrorragies et les métastases, les unes et les autres étant la conséquence du mode de progression des éléments néoplasiques, qui pénètrent et envahissent les vaisseaux utérins.

V. — Seul, l'examen histologique permet le diagnostic ferme d'épithélioma ectoplacentaire.

VI. — Le diagnostic posé, il faut aussitôt que possible extirper l'utérus et les annexes, la méthode de choix étant l'hystérectomie vaginale.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

MAYER. — *Virchow's Archiv*, LXVII, 1876.

CHIARI. — « Ueber drei Fälle von primären Carcinom in Funden und Corpus des Uterus » *Wiener med. Jahrb.* 1877.

TIBALDI. — *Gazzetta di Osp.*, n° 58, 1882.

GUTTENPLAN. — Inaug. Dissert. Strasburg, 1883.

KLOTZ. — « Zur Frage der Deciduoma », *Arch. f. Gyn.*, 1887, Bd 29, p. 78.

MEYER. — *Arch. f. Gyn.*, 1888, Bd 33, p. 53.

MATHIAS DUVAL. — « Le placenta des rongeurs et le placenta des carnassiers. » *Journ. de l'Anat. et de la Phys.* de 1888 à 1895.

PFEIFFER. — « Ueber eine eigenartige Geschwulstform des Uterus Fundus (Decid. malignum). » *Prager Med. Woch.*, 1890, p. 327.

HÉGAR. — IVe Congrès allemand de Gynécologie, Bonn, 1891.

KAHLDEN. — *Centralbl. f. Path. Anat.*, 1891, p. 110.

MULLER. — IVe Congrès allemand de Gynécologie, Bonn, 1891.

SAENGER. — « Ueber Deciduom » IVe Congrès all. de Gyn., 1891, Bd 4, p. 333.

— *Centralbl. f. Gyn.*, Bd. 8, p. 132.

KOETTNITZ. — « Ueber Chorio-deciduale Tumoren malignem Charakters. » *Deutsch. Med. Woch.*, mai 1893, p. 497.

LÖHLEIN. — « Sarcoma deciduo-cellulare nach Voransgegangenem Myxoma Chorii. » *Centralbl. f. Gyn.*, 1893, p. 297.

Schauta. — « Ein Fall von Sarcoma deciduo-cellulare. » *Arch. f. Gyn.*, 1893, p. 89.

— *Centralbl. f. Gyn.*, 1897, p. 53.

Beach. — « Du déciduome malin. » Th. Paris, 1894.

— *Ann. of. Surgery.*, Philadelphie, 1895.

Gottschalk. — « Ueber das Sarcoma chorio-deciduo-cellulare (deciduoma malignum). » *Berlin. Klin. Woch.*, 1893, Bd 30, pp. 87 et 116, et *Arch. f. Gyn.*, 1894, Bd 46.

— *Arch. f. Gyn.*, 1896, Bd 51, p. 56.

Hartmann et Toupet. — « Sarcome chorio-cellulaire. » *Bull. Soc. Anat.*, oct. 1894, et *Ann. de Gyn. et d'Obst.*, 1895, t. 43, p. 296.

Jeannel. — Congrès de Chirurgie, Lyon, 1896, et *Ann. de Gyn.*, nov. 1894, t. 42, p. 372.

Klein. — « Ein Fall von Deciduo-sarcoma utero-gigantocellulare. » *Arch. f. Gyn.*, 1894, Bd 47. p. 243.

Menge. — « Ueber Deciduo-sarcoma uteri. » *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, 1894, Bd 30, p. 323.

Nové-Josserand et Lacroix. — « Sur le déciduome malin. » *Ann. de Gyn.*, 1894, t. 41, pp. 100, 217 et 317.

Paviot. — « Un cas de déciduome malin avec noyaux métastatiques multiples. » *Ann. de Gyn.*, 1894, t. 41, p. 306.

Zweifel. — *Centralbl. f. Gyn.*, 1894, p. 265.

Ahlfeld. — « Ein Fall von Sarcoma uteri deciduo-cellulare. » *Monatschr. f. Geb. und Gyn.*, mars 1895.

Bacon. — « A case of deciduoma malignum. » *Amer. Journal of. Obst.*, 1895, v. 31, p. 679.

Fraenkel. — « De l'histologie des môles vésiculaires et de leurs rapports avec les tumeurs malignes dérivées des villosités choriales. » *Arch. f. Gyn.*, 1895, Bd. 49, p. 481.

— *Samml. Klin. Vortr.*, 1897, n° 180.

Götze. — « Ueber die Tumoren der Eihaute. » Dissert. Halle, 1895.

Kossmann. — « Ueber das Carcinoma des Syncytium uteri. » *Monatschr. f. Geb. und Gyn.*, 1895, Bd 2, p. 100.

Arch. f. Gyn., 1899, Bd 57, p. 224.

Kuppenheim. — « Ein Fall von Sarcoma deciduo-cellulare. » *Centralbl. f. Gyn.*, 1895, p. 252.

Lejars et Lévi. — « Polype placentaire intra-utérin. » *Bull. Soc. Anat.*, 1895, et *Ann. de Gyn.*, 1895, t. 43, p. 324.

Marchand. — « Des soi-disant tumeurs déciduales consécutives à l'accouchement, à l'avortement et à la môle vésiculaire. » *Monatschr. f. Geb. und Gyn* , 1895, Bd 1, pp. 419 et 513.

— « Ueber das malignum Chorio-Epithelioma. » *Zeitschr. f. Geb. und Gyn.*, 1898, Bd 29, p. 173.

Merttens. — « Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der Menschlichen Placenta. » *Centralbl. f. Gyn.*, 1895, Bd 27, p. 726.

Pestalozza. — « Sul Sarcoma deciduo-cellulare. » *Atti della Soc. ital. di Ost. e Gin.*, 1895, et *Annali di Ost. e Gin.*, 1895, n° 11, p. 737.

Resinelli. — « Del Sarcoma deciduo-cellulare. » *Ann. di Ost. e Gin.* 1895, p. 813.

— « Sul Chorio-Epithelioma malignum. » *Ann. di Ost. e Gin.*, 1898, p. 914.

Ruge. — « Ueber das Deciduoma malignum. » *Zeitschr. f. Geb. und. Gyn.*, 1895, Bd 33, p. 152.

Schwab. — « Du déciduome malin. » *Presse Médicale*, 1895, p. 509.

Whitridge Williams. — « Deciduoma malignum. » *Am. Journ. of Obst.*, 1895, vol. 32, p. 319.

Aczel. — « Ueber einen Fall von Decidualer Geschwulst. » *Monatschr. f. Geb. und. Gyn.*, 1896. Bd 3, p. 413.

Apfelstedt et Aschoff. — « Ueber bösartige Tumoren der Choriozotten. » *Arch. f. Gyn.*, 1896, Bd 50, p. 511.

Bellin. — « Contribution à l'étude des rapports de la môle hydatique et du déciduome malin. » Thèse Paris, 1896.

Cazin. — « Des déciduomes malins; étude clinique et anatomo-pathologique. » *La Gynécologie*, 15 fév. 1896.

Chrobak. — *Centralbl. f. Gyn.*, 1896, Bd 20, p. 1281.

Cock. — *British med. Journal*, 1896, p. 725.

Durante. — « Du déciduome malin ou épithélioma ecto-placentaire. » *Rev. méd. de la Suisse romande*, 1896, t. 16, pp. 614 et 684.

— *Soc. Obst. et Gyn. de Paris*, 11 fév. 1897, in *Ann. de Gyn.*, 1897, t. 47, p. 252.

EDEN. — « A propos de déciduome malin. » *British med. Journal*, 18 av. 1896.

FRANQUÉ. — « Ueber ein bösartiges Geschwulst der Choriozotten. » *Zeitschr. f. Geb. und Gyn.* 1896, Bd 34, p. 199.

FREUND. — « Ueber bösartige Tumoren der Choriozotten. » *Zeitschr. f. Geb. und Gyn.* 1896, Bd 34, p. 161.

— « Syncytium und deciduoma malignum. » *Centralbl. f. Gyn.* 1898, Bd 26, p. 683.

HOFMEIER. — *Zeitsch. f. Geb. und Gyn.* 1896, Bd 2, p. 409.

JONES. — *British med. Journal*, 1896, p. 350.

KARSTRÖM et WESTBERG. — « Deux cas de déciduome malin. » *Hygœan*, déc. 1896, nº 12, in *Monatsch. f. Gyn.* 1898, p. 125.

LOUNBERG et MANNHEIMER. — *Centralb. f. Gyn.* 1896, p. 474.

LOUVRIER. — « Du déciduome malin. » Thèse Montpellier 1896.

MALCOLM-HEBB. — « Notes of a Case of malignant Disease of the Uterus. » *Transact. of the obst. Soc. of London*, 1896, vol. 38, p. 125.

MORISON. — *Transact. of the obst. Soc. of London*, 1896, p. 130.

NEUMANN. — *Wiener Klin. Woch.* 1896, Bd 36, p. 814, in *Semaine méd.*, 1896, p. 238.

NIKIFOROW. — *Saint-Pétersb. med. Woch.* 1896. p. 41.

PÍCK. — « Eine neue Methode der Schenllaut, etc. » *Centralb. f. Gyn.* 1896, Bd 20, p. 1021 et in *Inaug. Dissert.* Breslau, 1897.

RUNGE. — *Arch. f. Gyn.* 1896, Bd 51, p. 185.

SPENCER. — *Transact. of the obst. Soc. of London*, avril 1896, p. 135.

TANNEN. — « Ein Fall von Sarcoma uteri deciduo-cellulare. » *Arch. f. Gyn.* 1896, Bd 49, p. 94.

VAN DE POLL. — *Med. Weekbl. Anat.* 1896, p. 265.

ZONDEK. — *Zeitschr. f. Geb. und Gyn.* 1896, Bd 37, p. 156.

AUDEBERT et SABRAZÈS. — « Tendances proliférative et dégénératives du placenta retenu dans la cavité utérine. » *Ann. de Gyn.* 1897, t. 47, p. 287.

EIERMANN. — « Etat actuel de nos connaissances sur le déciduome malin. » *Samml. zwangl. Abhandl. a.*

d. Gebiete der Frauenheilk. u. Geburtshilfe, 1897, Bd 2, p. 8. — In *Rev. de Gyn. et de Chir. abd.* 1897, v. I, p. 535.

Gebhard. — *Zeitschr. f. Geb. und Gyn.* 1897, Bd 27, p. 480.

— Inaug. Dissert. Berlin, 1897.

Hollemann. — « Contribution à l'anatomie pathologique du déciduome malin. » Inaug. Dissert. Leyde, 1897. In *Rev. de Gyn. et de Chir. abd.* 1898.

Lewers. — *Transact. of the obst. Soc. of London*, 1897, p. 240.

Lindfors. — « Ein Fall von deciduoma malignum nach Blasenmole » *Centralbl. f. Gyn.* 1897, Bd 21, p. 7.

Martin. — *Zeitschr. f. Geb. und Gyn.* 1897, Bd 27, p. 15.

Monod et Chabry. — « Note sur un cas de déciduome malin. » *Rev. de Gyn. et de Chir. abd.* 1897, p. 47.

Ouvry. — « Etude de la môle hydatiforme. » Thèse, Paris 1897.

Reinicke. — « Zur Frage der Sarcoma deciduo-cellulare. » *Arch. f. Gyn.* 1897, Bd 53, p. 105.

Rosner. — *Monatschr. f. Geb. und Gyn.* 1897, p. 542.

Schmorl. — Congrès de Gyn. de Dresde, oct. 1896, Bd 13, et *Centralbl. f. Gyn.* 1897, pp. 90 et 1217.

Segall. — « Contribution à l'étude histologique de la môle hydatiforme et du déciduome malin. » *Rev. de Gyn. et de Chir. abd.* 1897, p. 617.

— « Placenta, môle et déciduome. » Thèse, Paris 1897.

Sippel. — « Drei Fälle von malignen Tumoren, etc. » Inaug. Dissert. Breslau 1897.

Ulesko-Stroganowa. — « Ein Fall einer malignen Neubildung, etc. » (Deciduoma malignum autorum.) *Centralbl. f. Gyn.* 1897, p. 395.

Gaylord. — « Placenta normal et déciduome malin. » *Amer. Journ. of obst.* août 1898, p. 145.

Henmann. — *Club méd. de Vienne*, nov. 1898, in *Presse méd.* 1898, p. 156.

Kelly et Teacher. — « A case of deciduoma malignum. » *Journ. of Path. and Bact.* oct. 1898.

Keogh. — « Deciduoma, etc. » *Amer. Journ. of obst.* 1898, v. 37, p. 186.

Rousse. — « Déciduome malin. » *Belgique méd.* 1898, v. 24, p. 737.

SCHERER. — « Zwei Fälle von sogen. Malignem Deciduom. » *Arch. f. Gyn.* 1898, Bd 56, p. 372.

STANKIEWICZ. — *Centralbl. f. Gyn.* 1898, p. 1046.

TARGETT et HÉLIER. — « A case of deciduoma malignum. » *Transact. of the obst. Soc. of London*, 1898.

TEODOROFF. — « Déciduome malin et môle. » *Soc. méd. russe de Varsovie*, 1er avril 1898.

TRANTENROTH. — « Weitere Beobachtungen ueber deciduoma malignum. » *Monatschr. f. Geb. und Gyn.* 1898, Bd 7, p. 7.

VEIT. — *Zeitschr. f. Geb. und Gyn.* 1898, Bd 38, p. 508.

WILLIAMS. — « Chorio-Epithelioma (deciduoma malignum) ». *Amer. Journ. of obst.* 1898, v. 37, p. 437.

DELORE. — Académie de médecine, 25 juillet 1899.

HAULTAIN. — « Deciduoma malignum. » *Brit. Gyn. Journal*, août 1899.

LÉOPOLD, BOTT et MARCHESI. — « Développement et structure du placenta humain. » *Arch. f. Gyn.* 1899, Bd 59, p. 516.

PROCHOWNICK et ROSENFELD. — *Arch. f. Gyn.* 1899, Bd 58, p. 103.

KREBS. — « Contribution à l'étude histologique et clinique du chorio-épithéliome malin. » *Monatschr. f. Geb. und Gyn.* 1900, p. 898.

MACAGGI. — « Un caso di deciduoma malignum. » *Rassegna d'Ost.*, Napoli, 1900, v. 9, p. 28.

MARCHESI. — « Sul chorio-epithelioma, etc. » *Ann. di Ost. e Gin.* janv. et fév. 1900.

MÉTOZ. — « Du déciduome malin. » Thèse, Paris 1900.

VAUTRIN. — Soc. de méd. de Nancy, 9 mai 1900, in *Rev. méd. de l'Est*, juil. 1900, p. 413.

Vu : *Le Président de la thèse*,
Dr J. TAPIE.

Vu : *Le Doyen*,
CAUBET.

Vu et permis d'imprimer :

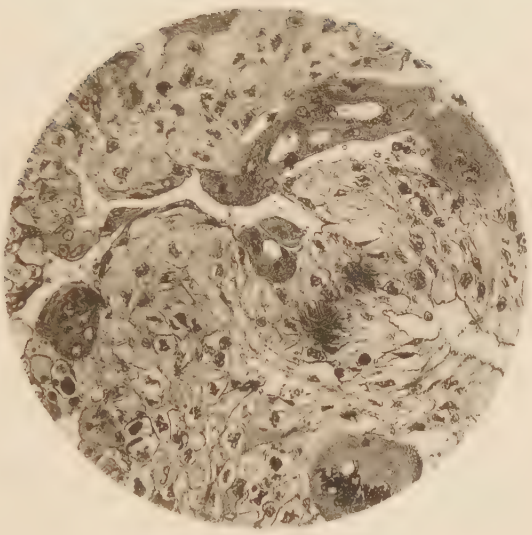
Toulouse, le 18 février 1901.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
PERROUD.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction	9
Historique	17
I. — Anatomie pathologique	21
II. — Etiologie. — Pathogénie	35
III. — Etude clinique	52
1° Symptomatologie	52
2° Marche. — Pronostic	65
3° Diagnostic	68
4° Traitement	72
Conclusions	75
Index bibliographique	77

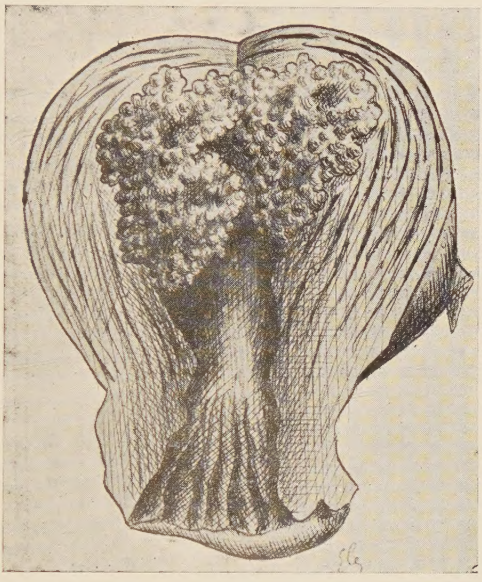
Toulouse. — Imp. Marqués et Cie, boulevard de Strasbourg, 22.



Epithélioma ectoplacentaire

Leitz : obj. apochrom. 16mm, oc. 4

Imp. A. Bargerot et Cie. — Nancy



Epithélioma ectoplacentaire

Vue d'ensemble de la tumeur

(L'utérus a été fendu sur sa face antérieure.)